

Seminarskript zum Organik 1- Praktikum

Herausgegeben von der Fachschaft Chemie Karlsruhe

WS 01/02
Version 1.1

Dieses Skript ist eine Zusammenfassung der Themen, die im Seminar zum OC I-Praktikum behandelt werden. Es soll einen Überblick geben und die Orientierung in dem sehr umfangreichen Stoff erleichtern. Es hält sich wie das Seminar und die dazugehörigen Klausuren an die Reihenfolge des Organikums.

Es erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Perfektion (Irrtümer vorbehalten)! Für Anregungen und konstruktive Kritik sind wir jederzeit dankbar.

Auch ersetzt es, vor allem beim Lernen aufs Vordiplom, keine Lehrbücher.

Also viel Spaß und gutes Arbeiten mit diesem Skript.

Inhalt

Radikalreaktionen.....	1
Definition.....	1
Struktur	1
Stabilität von Radikalen	1
Methoden zur Erzeugung von Radikalen.....	2
Nachweis von Radikalen.....	3
Reaktionen.....	3
Selektivität und Reaktivität bei radikalischen Substitutionen.....	4
Beispiele	5
Nukleophile Substitution am gesättigten C-Atom	9
Nukleophile Substitution erster Ordnung (S_N1).....	9
Nukleophile Substitution zweiter Ordnung (S_N2)	11
Einfluß des Lösungsmittels auf den Reaktionsweg	11
Katalysatoren	12
Substrateinflüsse	12
Nukleophilie und Basizität	13
Ambidente Nukleophile	13
Intramolekulare nukleophile Substitution (S_N^i)	14
Anwendung	14
Eliminierung.....	17
Monomolekulare Eliminierung (E_1).....	17
Bimolekulare Eliminierung (E_2)	17
E_1cB -Mechanismus	19
Orientierung.....	19
Thermische cis-Eliminierung.....	20
Anwendung von Eliminierungsreaktionen.....	21
Faktoren, die das Verhältnis von Eliminierung und Substitution beeinflussen.....	26
Additionen an C-C-Mehrfachbindungen	27
Allgemeine Reaktionsmöglichkeiten	27
Elektrophile Addition	27
Nukleophile Addition	31
Radikalische Addition	32
Cycloaddition	32
Aromaten und ihre Reaktionen.....	36
Definition.....	36
Elektrophile aromatische Substitution.....	36
Beispiele	37
Zweitsubstitution	44
Nukleophile aromatische Substitution.....	46
Oxidation und Reduktion	49
Allgemeines	49
Häufig verwendete Oxidationsmittel	49
Oxidation von Methyl- und Methylengruppen	50
Katalytische Hydrierung und Dehydrierung	54
Reduktion von Carbonylverbindungen.....	54
Carbonylverbindungen	56
Eigenschaften der Carbonylfunktion.....	56
Keto-Enol-Tautomerie.....	56

Reaktionen mit Basen.....	56
Reaktionen von Carbonylen mit C-H-aciden Verbindungen	62
Aldolkondensation	62
α -Halogenierung von Ketonen und Carbonsäuren.....	63
Cannizarro-Reaktion.....	64
Weitere C-H-acide Verbindungen	65
Esterkondensation nach Claisen	65
Umsetzung von Carbonsäurechloriden und Heterocumulenen (CO ₂ und dessen Heteroanaloge) mit C-H-aciden Verbindungen	67
Alkylierung von β -Ketoestern.....	67
Reaktionen vinyloger Carbonylverbindungen.....	68
Mannich-Reaktion.....	70
Addition von Phosphor-Yliden an Carbonylverbindungen.....	71
Metallorganische Verbindungen	73
Grignard-Verbindungen	73
Lithiumorganische Verbindungen	74
Cuprate	75
Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen	75
Heteroanaloge Carbonylverbindungen	76
Diazoniumverbindungen.....	76
Umlagerungen.....	79
[1,2]-Umlagerungen	79
[3,3]-Umlagerungen.....	82
Anhang: Trivialnamen	83

Radikalreaktionen

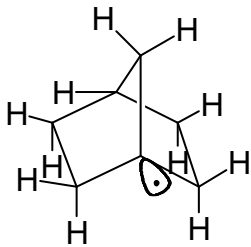
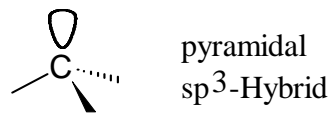
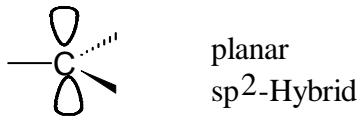
Definition

Radikale sind Atome, Moleküle oder Komplexe mit einem oder mehreren ungepaarten Elektronen, die sich in s-, p-, σ - oder π -Orbitalen befinden. Sind bei Diradikalen die radikalischen Zentren weit auseinander, verhalten sie sich wie zwei unabhängige Radikale. Sind sie dicht beieinander, kommt es zu Wechselwirkungen.

Beispiele für Radikale: Cl \cdot , Br \cdot , I \cdot , NO \cdot , NO $_2\cdot$, Na-Dampf, Alkyl-, Aryl- und Alkoxyradikale

Struktur

Alkylradikale bevorzugen planare Struktur. Die pyramidale Struktur wird durch zunehmende Elektronegativität der Reste (z.B. CF $_3$) und sterische Einflüsse (z.B. Brückenkopfradikale) begünstigt.



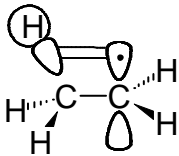
Brückenkopfradikal, sp³-Hybrid

Stabilität von Radikalen

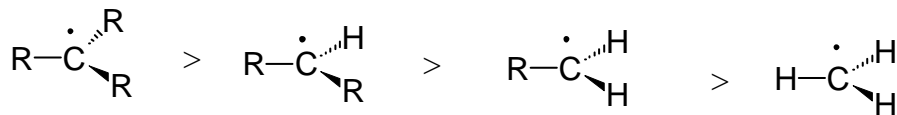
Allyl > Benzyl > tert-Alkyl > sek-Alkyl > prim-Alkyl > Methyl > Vinyl

Hyperkonjugation

Überlappung eines p-Orbitals mit einem σ -Orbital einer benachbarten C-H-Bindung

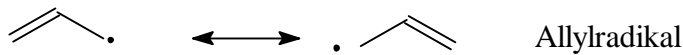
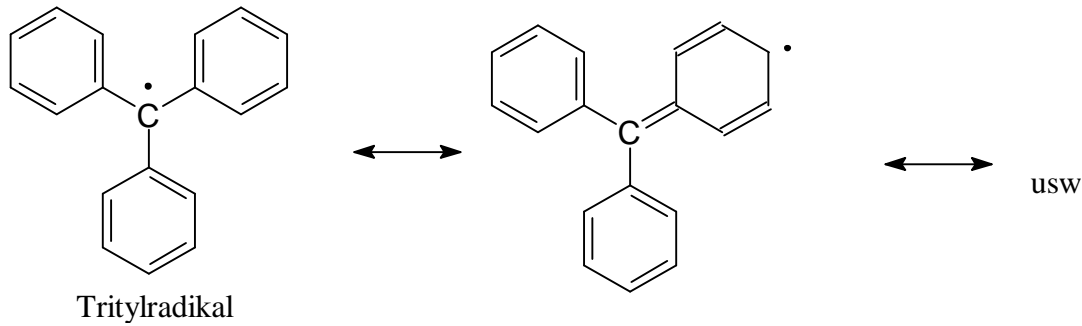


Abnehmende Stabilität:



Mesomerer Effekt

Delokalisierung des ungepaarten Elektrons



Sterischer Effekt

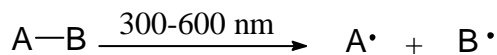
Die Substituenten eines sp^2 -hybridisierten C-Atoms sind weiter voneinander entfernt als die eines sp^3 -hybridisierten. Das Tritylradikal ist nicht nur aufgrund von Mesomerie stabil, sondern auch durch die sterische Entspannung, wenn die drei Phenylringe im Winkel von 120° statt 109° zueinander stehen. Nur ein Ring liegt in der Ebene, die senkrecht zum p-Orbital des zentralen C-Atoms steht, die beiden anderen sind verdreht. Es kann also nur ein Ring zur Mesomerie beitragen.

Methoden zur Erzeugung von Radikalen

Thermolyse

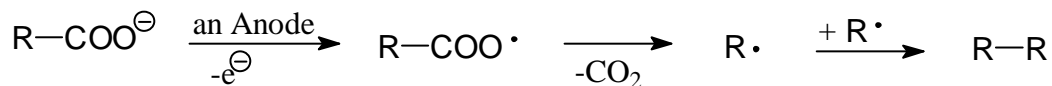
Dissoziationsenergie der meisten Moleküle ca. 300-450 kJ/mol (Homolyse), ca. 1000°C
Peroxide, aliphatische Diazoverbindungen ca. 80-200 kJ/mol (Homolyse), ca. $70\text{-}100^\circ\text{C}$

Photolyse

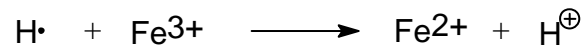
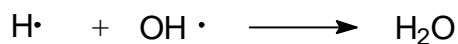
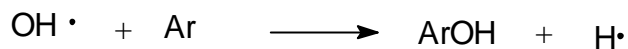


Elektrochemische Methoden

Kolbe-Elektrolyse: anionische Oxidation



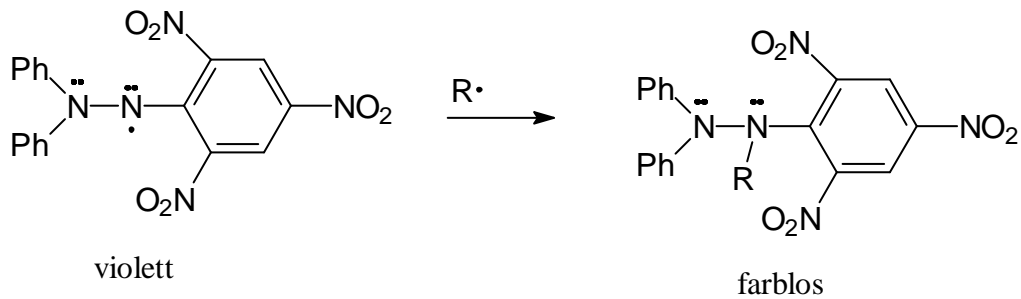
Fentons Reagenz: Hydroxylierung von Aromaten



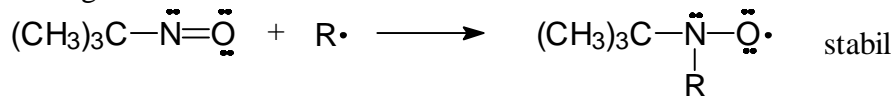
Nachweis von Radikalen

Chemischer Nachweis

Kolorimetrie: 1,1-Diphenyl-2-pikryl-hydrazyl-Radikal (DPPH, stabil)



Spintrapping: Abfangen eines reaktiven Radikals mit einer diamagnetischen Verbindung unter Bildung eines stabilen Radikals.



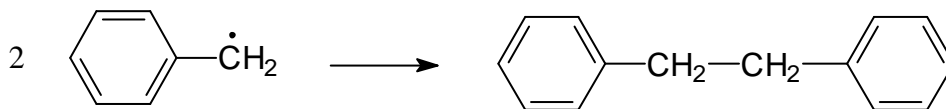
Physikalische Methoden

- Elektronenspinresonanz-Spektroskopie (ESR-Spektroskopie)
- Magnetische Suszeptibilitätsmessung

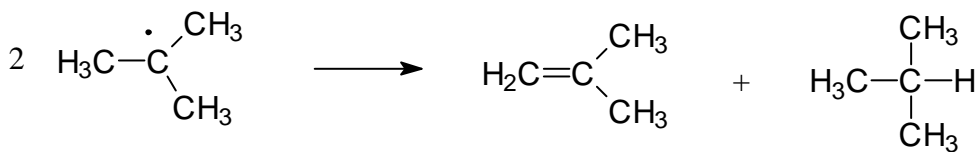
Reaktionen

Radikale können unter Verlust der Radikaleigenschaften reagieren, zum Beispiel

Kombination zweier Radikale

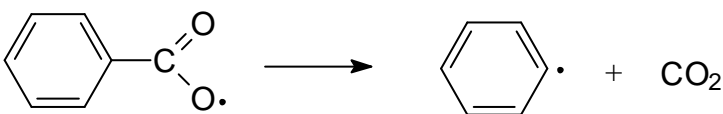


Disproportionierung von Radikalen

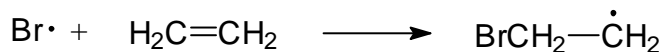


oder unter Übertragung der Radikaleigenschaften, zum Beispiel

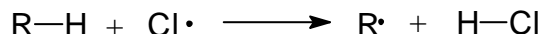
Zersetzung oder Isomerisierung



Addition von Radikalen an Mehrfachbindungen

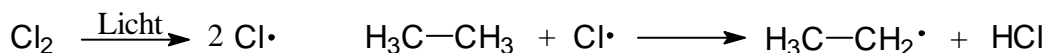


Abspaltung von Atomen oder Gruppierungen durch Radikale

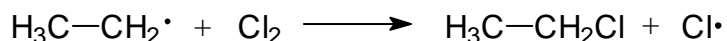


Diese Reaktionen können auch neben- oder nacheinander ablaufen. Die Übertragung der Radikaleigenschaften kann sich mehrere Male wiederholen, so daß es zu Kettenreaktionen kommt. Ein Beispiel ist die radikalische Halogenierung organischer Verbindungen.

Die Kettenstartreaktion besteht in der homolytischen Spaltung des Halogenmoleküls zum Beispiel durch Licht, bei der zwei Halogenradikale entstehen. Diese spalten von einem Kohlenwasserstoff ein H-Radikal ab (s.o.), es entsteht ein neues Radikal:



Das Alkylradikal spaltet ein Halogenmolekül, und es entsteht ein Halogenkohlenwasserstoff und ein Halogenradikal. Das Halogenradikal fängt die Kette von vorne an (Kettenfortpflanzung):



Kettenabbruch erfolgt durch Rekombination oder Disproportionierung der Kettenträger (s.o.). Der Abbruch kann auch durch Inhibitoren erfolgen. Inhibitoren sind entweder selbst Radikale, die mit dem Kettenträger rekombinieren, oder sie bilden Radikale, die zu energiearm sind, um weiter zu reagieren (Arylamine, Phenole, Chinon). Als Kettenstarter kann man auch einen Initiator zusetzen, der schon bei geringer Energiezufuhr in Radikale zerfällt (Peroxide, Azoverbindungen). Häufig verwendet wird Azo-bis-isobutyronitril (AIBN, Struktur siehe Anhang).

Selektivität und Reaktivität bei radikalischen Substitutionen

Reaktivität

Radikalische Substitutionen laufen im allgemeinen ab, wenn die Reaktion exotherm verläuft. Dabei muß die Summe der Reaktionsenthalpien aller Schritte negativ sein, auch wenn Einzelschritte endotherm verlaufen können. Man berechnet die Standardreaktionsenthalpie aus den Dissoziationsenthalpien der gespaltenen und der neu geknüpften Bindungen. Dabei ist sie um so kleiner (stärker exotherm), je schwächer die zu spaltende und je stärker die gebildete Bindung ist. Reaktionen mit Fluor verlaufen oft explosionsartig und sind deshalb präparativ ungeeignet, während Reaktionen mit Iod in der Regel nicht ablaufen. Bei C-H-Bindungen ist die tertiäre am schwächsten, da das entstehende Radikal stabiler ist als das sekundäre und das primäre. Daher werden bevorzugt tertiäre H-Atome substituiert. Die Zusammensetzung des Produktgemisches hängt von der Anzahl der primären, sekundären und tertiären H-Atome und der Selektivität der reaktiven Spezies ab. Die relative Reaktivität berechnet man, indem man die relativen Ausbeuten von primären, sekundären und tertiären Halogenalkan durch die Anzahl der primären, sekundären und tertiären H-Atome teilt.

Beispiel: Chlorierung von 2-Methylbutan $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3$

	primär	sekundär	tertiär
Ausbeute Halogenalkan	41	36	23
Anzahl H-Atome	9	2	1

relative Reaktivität | 41/9 ≡ 1 | 36/2 ≡ 4 | 23/1 ≡ 5

Relative Reaktivitäten der C-H-Bindungen in Butan bzw. Isobutan gegenüber Halogenatomen (Gasphase, 27°C)

Radikal	prim. C-H-Bindung	sek. C-H-Bindung	tert. C-H-Bindung
F	1	1,2	1,4
Cl	1	3,9	5,1
Br (bei 127°C)	1	32	1600

Selektivität

Um die Selektivität von organischen Reaktionen, hier Radikalreaktionen, zu erklären, muß man deren kinetisches Verhalten studieren. Die genaue Formulierung des Zusammenhangs wäre hier zu aufwendig; dafür müßte man sich intensiv mit der Theorie des Übergangszustands auseinandersetzen. Wen es trotzdem interessiert, der kann unter dem Stichwort *Hammond-Postulat* nachschlagen. Als gute Faustregel gilt: Je reaktiver die Edukte sind, desto weniger selektiv ist die Reaktion. Das Fluor reagiert mit einer C-H-Bindung stark exotherm. Die Stärke der C-H-Bindung hat auf die Reaktionsgeschwindigkeit kaum Einfluß, und die Selektivität ist gering. Das Fluor reagiert mit allen C-H-Bindungen etwa gleich schnell. Es unterscheidet nicht zwischen stark und schwach gebundenen H-Atomen. Mit dem weniger reaktiven Brom reagieren die unterschiedlichen Bindungen mit sehr unterschiedlicher Geschwindigkeit, die Selektivität ist hoch.

Beispiele

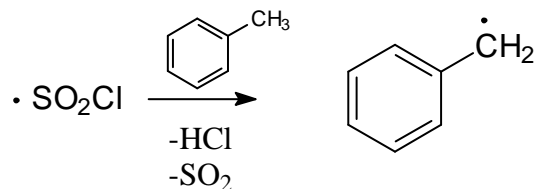
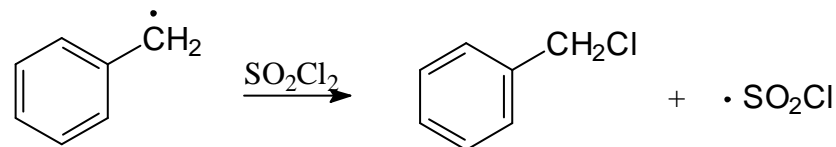
Selektive Chlorierung mit Sulfurylchlorid

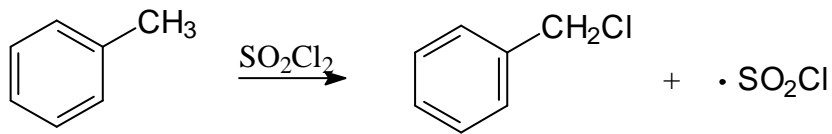
Die Chlorierung mit SO_2Cl_2 ist selektiver, da die weniger reaktiven SO_2Cl -Radikale Ketten-träger sind, nicht die Cl-Radikale.

Kettenstart



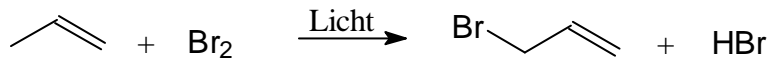
Kettenfortpflanzung



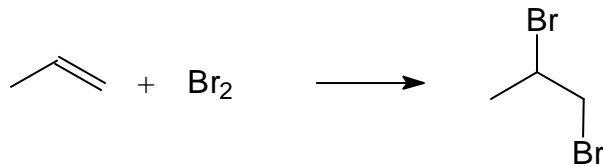


Halogenierung in Allylposition

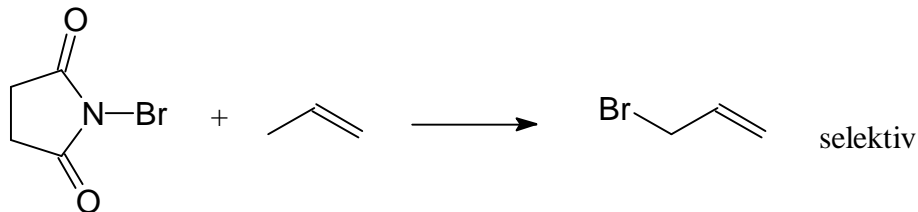
Allylradikale sind resonanzstabilisiert (siehe mesomerer Effekt)



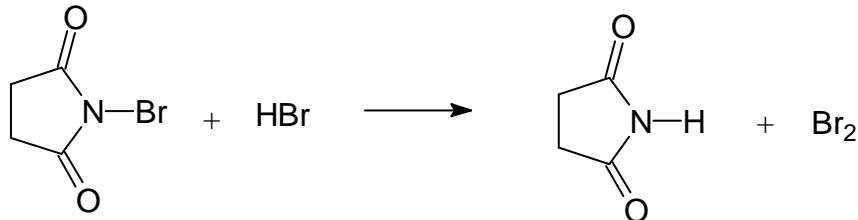
Nebenreaktion Addition:



Unterdrückung mit N-Bromsuccinimid (NBS)

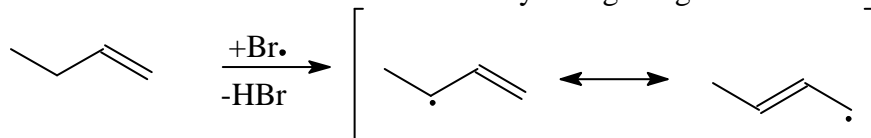


Mechanismus:



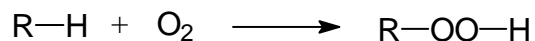
Das entstehende Br_2 wird sofort verbraucht, seine Konzentration bleibt gering.

Nebenreaktion von höheren Alkenen: Allylumlagerung

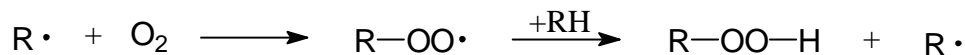


Autoxidation

allgemein: Reaktion einer C-H-Bindung mit O_2 (ist ein Diradikal!)

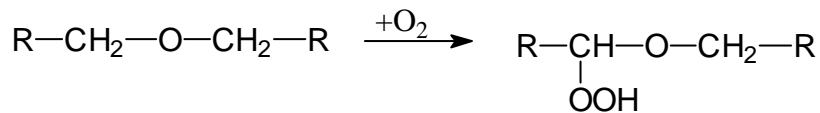


Mechanismus

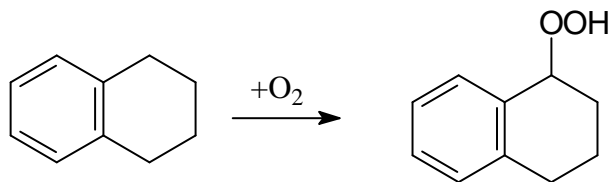


Peroxid-Radikale sind reaktionsträge, reagieren also selektiv.

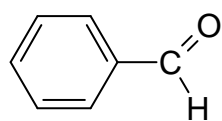
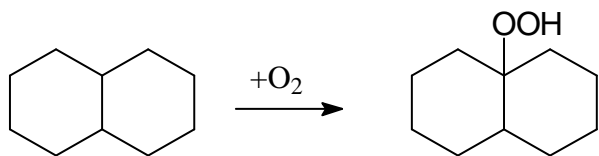
Beispiele



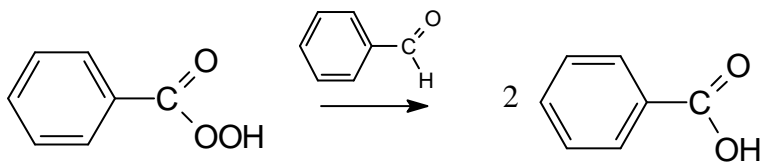
Etherperoxide sind explosiv. Deshalb große Vorsicht beim Arbeiten mit Ethern!!



Tetralin

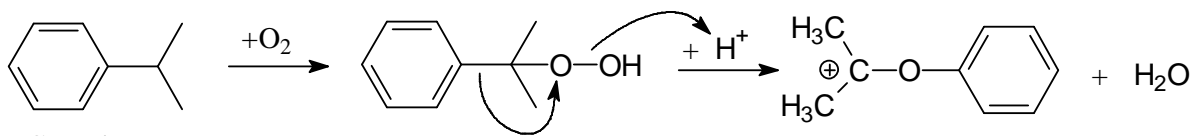


Benzaldehyd

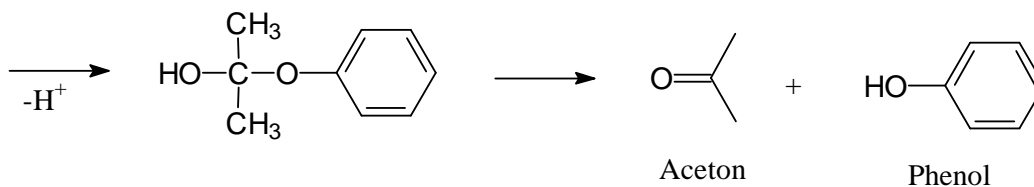


Benzoessäure

Cumolprozeß: Technisches Verfahren zur Darstellung von Phenol; wirtschaftlich durch Verkauf des Nebenproduktes Aceton



Cumol

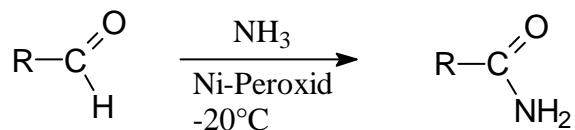


Aceton

Phenol

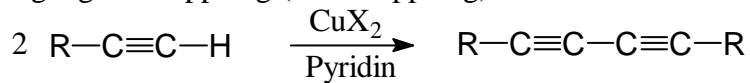
Weitere Beispiele für Radikalreaktionen

Direkte Umwandlung von Aldehyden in Amide



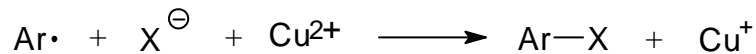
R= α,β -ungesättigte oder Arylgruppe

Eglinton-Kupplung (Alkinkupplung)

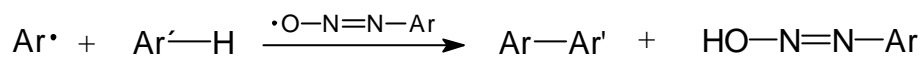
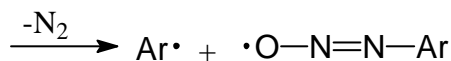
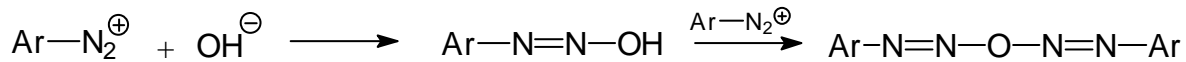


Verwendung: Annulendarstellung

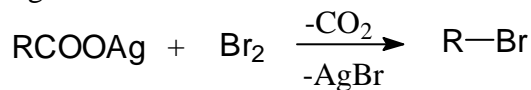
Sandmeyer-Reaktion: Umsetzung von Diazoniumsalzen mit Cu(I)X-Salzen zu Aryl-X-Verbindungen (X=I, Br, Cl, CN)



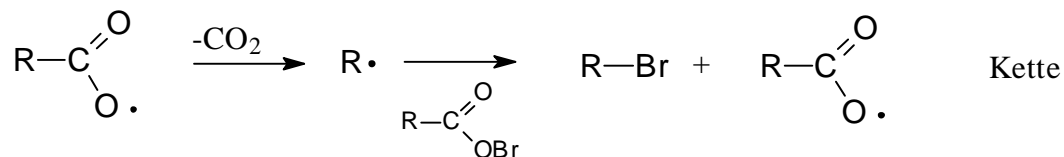
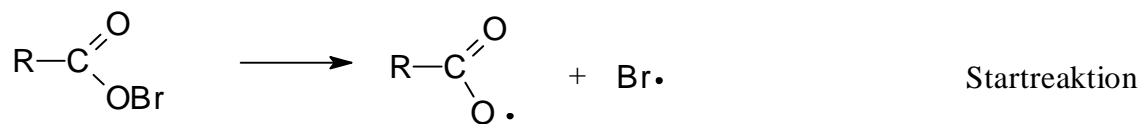
Gomberg-Bachmann-Reaktion: Darstellung unsymmetrischer Biphenyle



Hundsdiecker-Reaktion: Decarboxylierende Bromierung
allgemein



Mechanismus

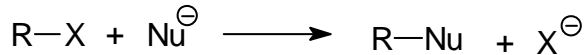


Weitere Beispiele sind Alkylierung und Acylierung von N-Heterocyclen, Kolbe-Elektrolyse und die Birch-Reduktion (Reduktion von Aromaten mit flüssigem NH_3/Na und MeOH zu nicht konjugierten Cyclohexadienen)

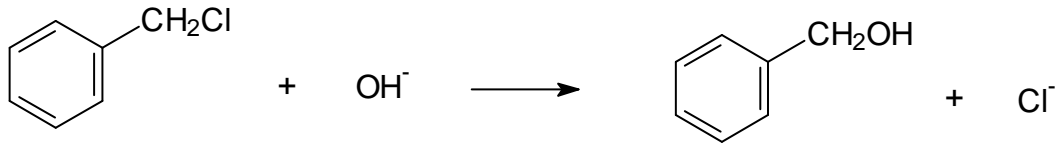
Nukleophile Substitution am gesättigten C-Atom

Definition: Substitution ist der Ersatz einer funktionellen Gruppe durch eine andere.

allgemeiner Verlauf:



Beispiel:



Nukleophile sind Teilchen mit freien Elektronenpaaren, zum Beispiel

Cl^- , Br^- , I^- , $R-O^-$, OH^- , HOH , $R-SH$, R_3N , ...

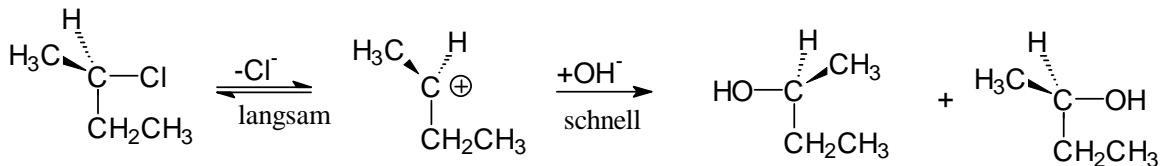
Anionen sind bessere Nukleophile als die entsprechenden Neutralteilchen, und weiche Basen bessere als harte.

Austretende Gruppen (Nukleofuge) sind Teilchen, deren C-X-Bindung polar oder leicht polarisierbar ist. Ihre Abspaltungstendenz ist in der Regel antiproportional zu ihrer Basizität: Weiche Basen sind bessere Abgangsgruppen als harte.

Es existieren zwei mechanistische Grenzfälle.

Nukleophile Substitution erster Ordnung (S_N1)

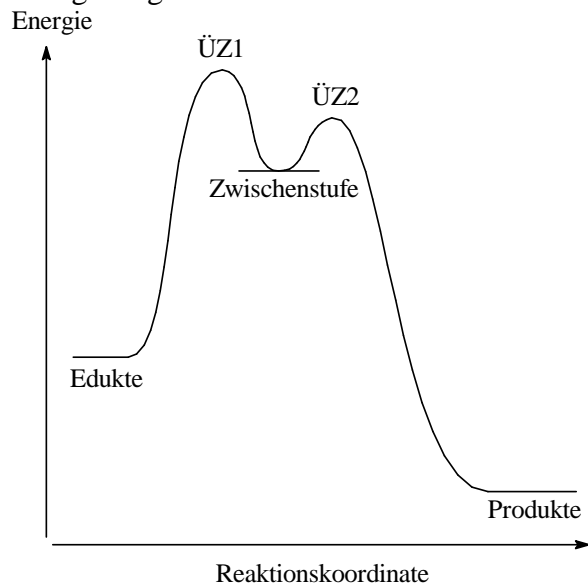
Die alte Bindung wird gebrochen, bevor die neue gebildet wird. Es entsteht als Zwischenstufe ein planares Carbokation, dessen Bildung die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist unabhängig von der Konzentration des Nukleophils.



Geschwindigkeitsgesetz:

$$\frac{d [Prod]}{dt} = \frac{-d [RX]}{dt} = k * [RX]$$

Energiediagramm:

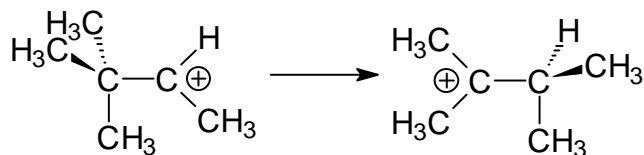


Da die Zwischenstufe planar ist, racemisieren optisch aktive Verbindungen.

Nebenreaktionen

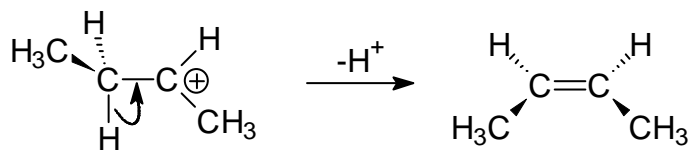
Carbokationen können sich auf verschiedene Weise stabilisieren.

1. Umlagerung



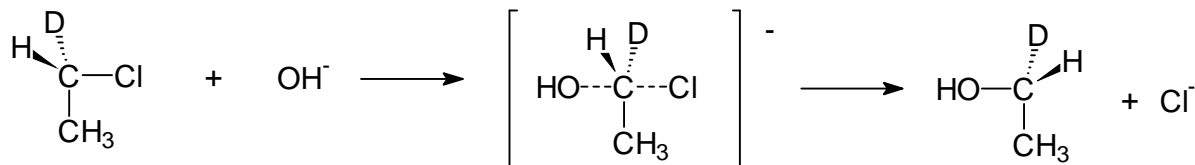
2. Eliminierung

Abspaltung eines Protons - Alkenbildung



Nukleophile Substitution zweiter Ordnung (S_N2)

Bindungsbruch und -bildung laufen gleichzeitig ab. Der Übergangszustand ist pentavalent. Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt von der Konzentration des Edukts und des Nukleophils ab.



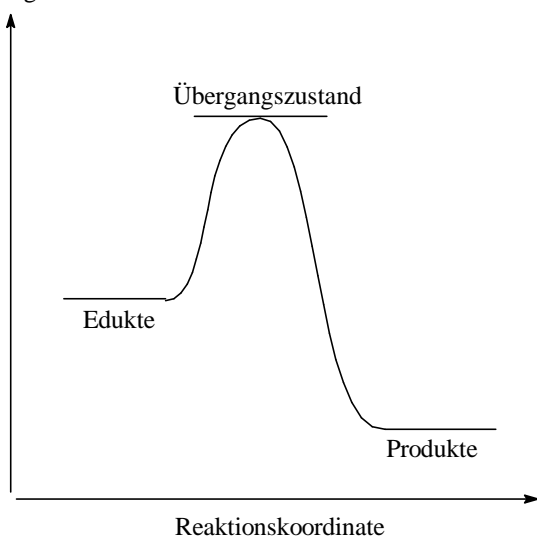
Geschwindigkeitsgesetz:

$$\frac{d[\text{Prod}]}{dt} = -\frac{d[\text{RX}]}{dt} = k * [\text{RX}] * [\text{Y}]$$

RX = Edukt Y = Nukleophil

Energiediagramm:

Energie



Bei optisch aktiven Verbindungen kommt es zur Inversion der Konfiguration (Walden-Umkehr).

Nebenreaktionen treten auf, wenn mehrere Nukleophile miteinander konkurrieren..

Wenn eine Reaktion nach beiden Mechanismen ablaufen könnte, hängt der Reaktionsweg von den Bedingungen ab.

Einfluß des Lösungsmittels auf den Reaktionsweg

Polar protische Lösungsmittel können Kationen und Anionen solvatisieren. Sie begünstigen den S_N1-Mechanismus, da das Carbokation stabilisiert wird.

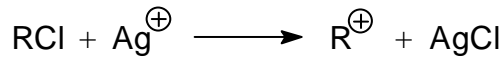
Beispiel: H₂O, ROH, RCOOH, ...

Polar aprotische Lösungsmittel besitzen keine elektrophilen Eigenschaften, können also Anionen nicht solvatisieren. Diese liegen „nackt“ vor und sind deshalb reaktiver. Dadurch wird der S_N2-Mechanismus begünstigt.

Beispiel: Ether, CH₃CN (Acetonitril), (CH₃)₂SO (Dimethylsulfoxid, DMSO), HCON(CH₃)₂ (Dimethylformamid, DMF), CH₃NO₂; ...

Katalysatoren

Katalysatoren mit elektrophilen Eigenschaften (Lewis-Säuren) begünstigen S_N1 -Reaktionen, da sie durch Übernahme der austretenden Gruppe die Bildung des Carbeniumions erleichtern.



Da Alkalisalze in organischen Lösungsmitteln schlecht bis gar nicht löslich sind, komplexiert man das Alkali-Ion mit Kronenethern (cyclische Polyether). Dadurch wird die Nukleophilie von F^- als KF -Salz gesteigert und S_N2 -Reaktionen katalysiert.

Substrateinflüsse

Stabilität des entstehenden Carbokations

Carbeniumionen werden durch Substituenten, die die Elektronendichte am C-Atom erhöhen (+I-Effekt), stabilisiert: Tertiäre Carbokationen sind stabiler als sekundäre und primäre. Tertiäre Alkylverbindungen reagieren ausschließlich nach S_N1 , sekundäre nach beiden (abhängig von Reaktionsbedingungen) und primäre ausschließlich nach S_N2 .

Stabilisierend wirken ebenfalls Substituenten, die die Ladung durch mesomere Grenzformen delokalisieren können (+M-Effekt): Nukleophile Substitutionen an der Benzylposition verlaufen nach dem S_N1 -Mechanismus.

Sterische Faktoren

Sperrige Substituenten begünstigen den S_N1 -Mechanismus, da bei der planaren Zwischenstufe die Valenzwinkel von 109° auf 120° aufgeweitet sind. Im Übergangszustand der S_N2 -Reaktion kommt es zur Gruppenthäufung, da der Übergangszustand fünffach koordiniert ist.

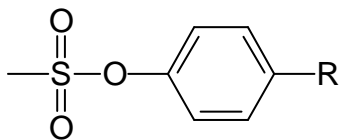
Einfluß der Abgangsgruppe

Der Substituent nimmt die Bindungselektronen mit. Seine Abspaltung geschieht um so leichter, je stärker die C-X-Bindung polarisiert und je kleiner die Ladungsdichte ist.

Austrittstendenz: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Gute Abgangsgruppen:

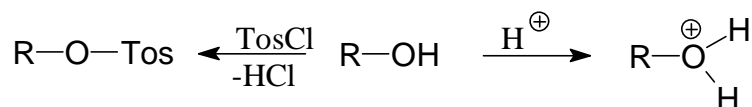
$-SO_2-O-CH_3$ Mesylat, $-SO_2-O-CF_3$ Triflat



R = CH_3 Tosylat (Tos), R = Br Brosylat (Bros), R = NO_2 Nosylat (Nos)

Umwandlung von schlechten in gute Abgangsgruppen

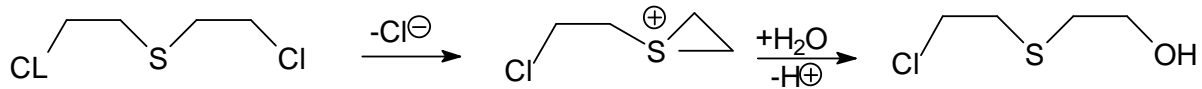
Die schlechte Abgangsgruppe OH^- kann durch Protonieren oder Umwandlung in $TosO^-$ in eine gute verwandelt werden.



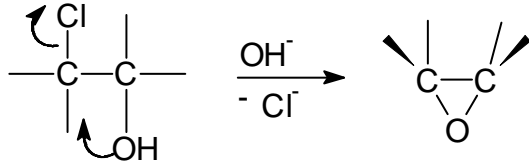
Nachbargruppeneffekte

Gelegentlich ist bei S_N -Reaktionen die Reaktionsgeschwindigkeit größer als erwartet, und die Konfiguration bleibt erhalten.

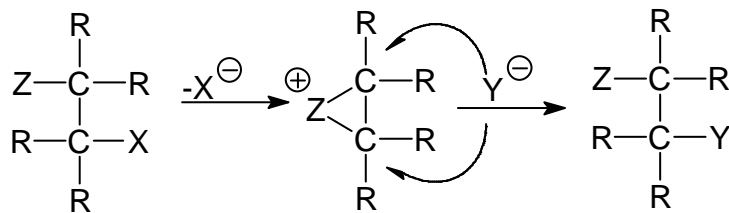
Beispiel für die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit: Solvolyse von Senfgas



Bildung von Epoxiden



Beispiel für Retention am chiralen Zentrum



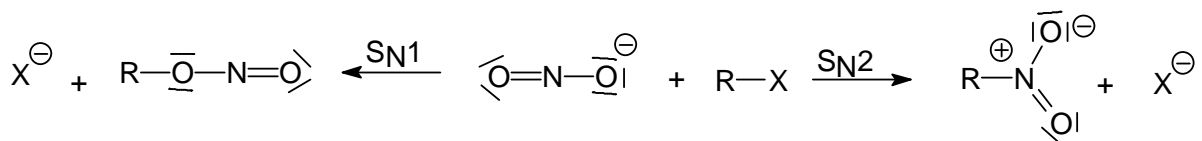
Nukleophilie und Basizität

Nukleophilie ist eine kinetische Größe. Sie ist ein Maß für die Fähigkeit eines Reagenzes, Bindungselektronen zur Verfügung zu stellen, und abhängig vom Lösungsmittel. Basizität ist eine thermodynamische Größe und bezieht sich auf die Reaktion mit einem Proton. In polar aprotischen Lösungsmitteln ist in erster Näherung die Nukleophilie proportional zur Basizität eines Teilchens. Leicht polarisierbare Teilchen (weiche Lewis-Basen) wie I^- besitzen sowohl in polar protischen wie polar aprotischen Lösungsmitteln hohe nukleophile Kraft. Schwach polarisierbare Teilchen (harte Lewis-Basen) sind in polar protischen Lösungsmitteln stark solvatisiert. Sie besitzen nur in polar aprotischen Lösungsmitteln hohe nukleophile Kraft.

Ambidente Nukleophile

Moleküle mit zwei reaktiven Zentren reagieren unter S_N2 -Bedingungen mit dem nukleophileren Zentrum, unter S_N1 -Bedingungen mit dem basischeren. Die Härte des zentralen C-Atoms nimmt beim Übergang vom S_N2 zum S_N1 -Mechanismus zu. Nach dem HSAB-Konzept (Hard and soft acids and bases) reagieren harte Lewis-Säuren bevorzugt mit harten Basen und weiche mit weichen.

Beispiel



Salpetrigsäureester
Cyanide ergeben entsprechend Isocyanide (S_N1) und Nitrile (S_N2) (Kolbe-Nitrilsynthese).

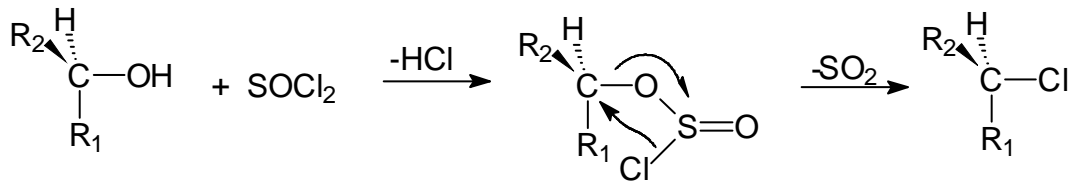
Nitroverbindung

Intramolekulare nukleophile Substitution (S_N^i)

Manchmal erhält man Retention auch ohne Nachbargruppe.

Beispiel: Chlorierung mit Thionylchlorid

Mechanismus:

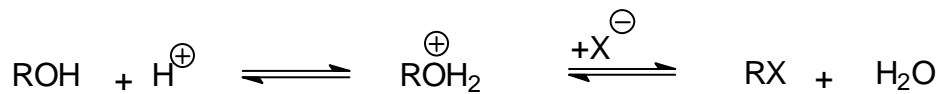


In Gegenwart von Pyridin (Base) erfolgt Inversion, da das entsprechende Pyridiniumsalz gebildet wird und das freie Chlorid von der Rückseite angreift.

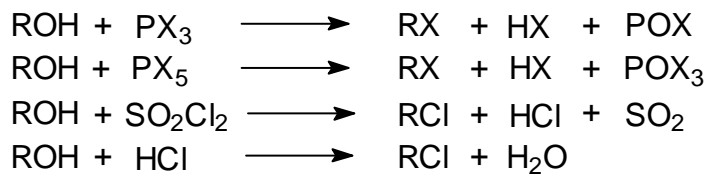
Anwendung

Darstellung von Estern anorganischer Säuren

Alkohol und Säuren

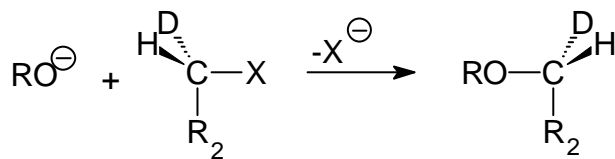


Alkohol und Säurehalogenide

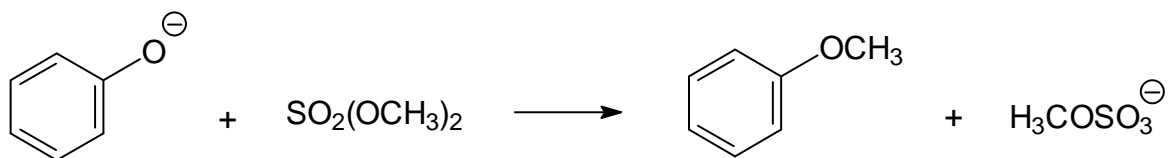


Williamsonsche Ethersynthese

Alkoholat und Säurehalogenid



Methylether mit Dimethylsulfat (cancerogen!):



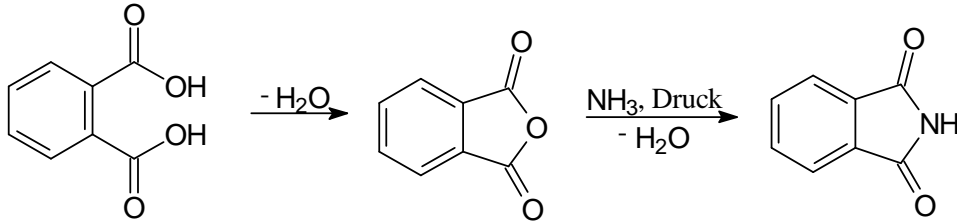
oder mit Methyljodid (auch cancerogen).

Darstellung von Aminen

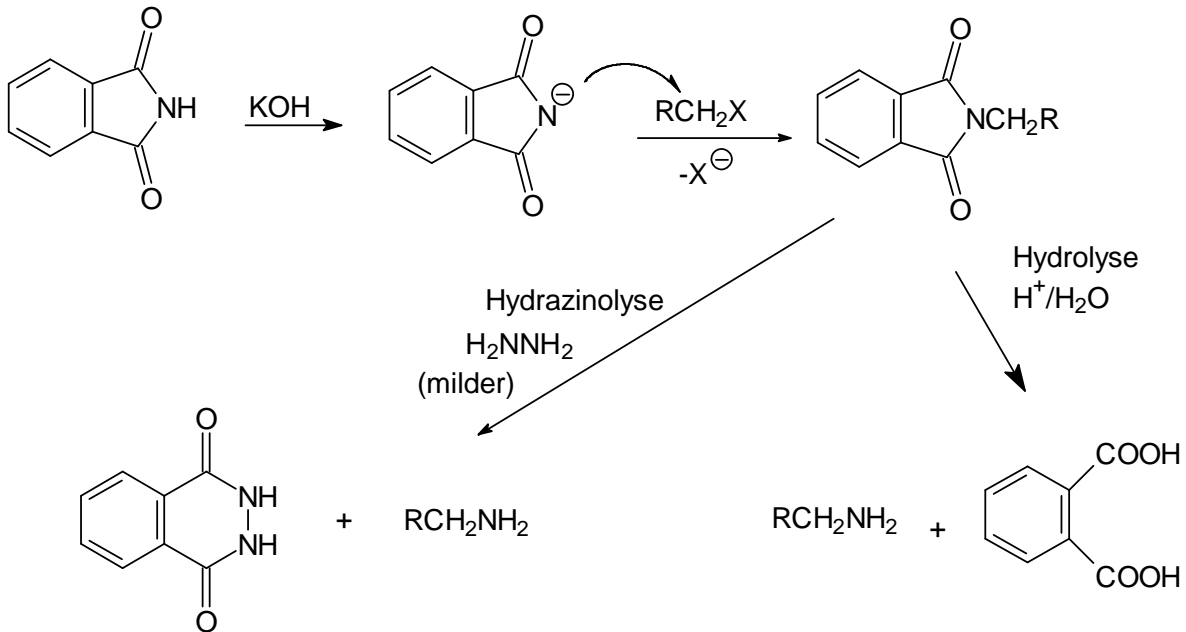
Alkylierung von NH_3 ergibt normalerweise ein Gemisch primärer, sekundärer und tertiärer Amine.

a) Gabrielsynthese - selektive Darstellung primärer Amine

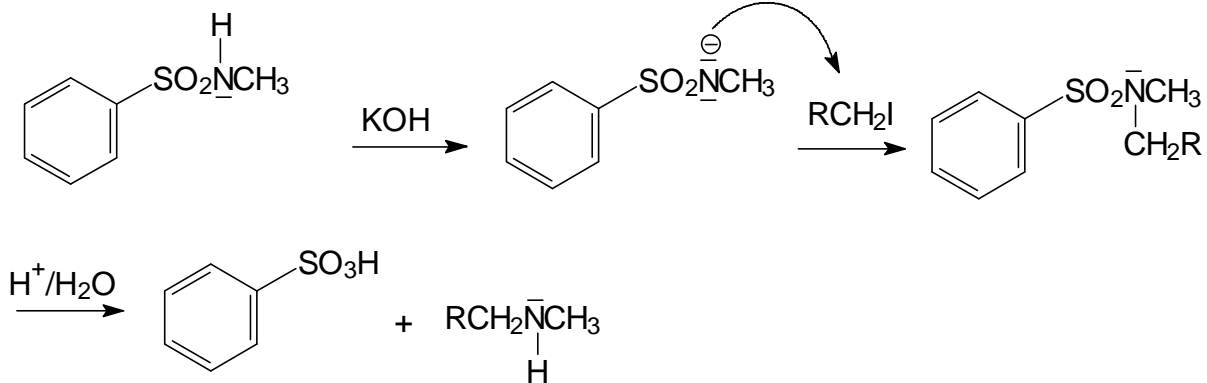
Darstellung des Phthalsäureimids



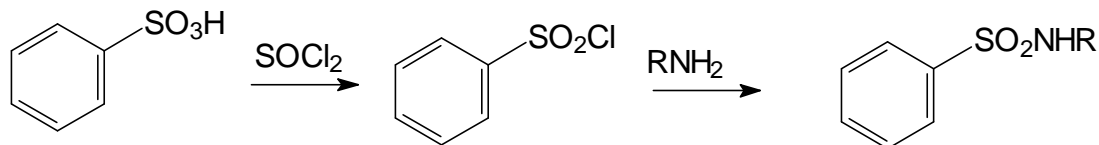
Gabrielsynthese



b) Sulfonamidmethode - selektive Darstellung sekundärer Amine

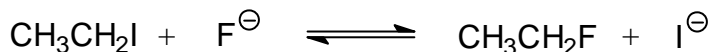


Darstellung von Sulfonamid



Finkelsteinreaktion

Austausch von Halogenatomen durch andere Halogene, bevorzugt zur Synthese von Alkylfluoriden und primären Alkyljodiden



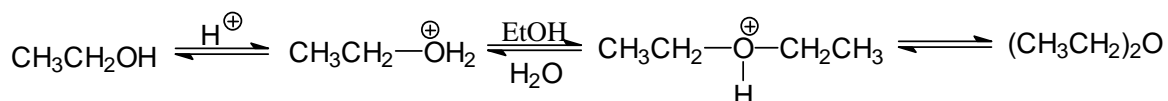
Da das Fluoridion eine schlechte Abgangsgruppe ist, liegt das Gleichgewicht auf der Seite des Alkylfluorids. Als Lösungsmittel verwendet man polar aprotische Lösungsmittel wie Dimethylformamid. Die Ausbeute lässt sich durch Zusatz von Kronenether steigern.

Um primäre Alkyljodide zu erhalten, setzt man das entsprechende Chlorid oder Bromid mit NaI in Aceton um. NaCl und NaBr sind im Gegensatz zu NaI nicht in Aceton löslich und fallen aus. Das Gleichgewicht wird dadurch auf die Seite des Alkyljodids gezogen.

Saure Veretherung und Etherspaltung

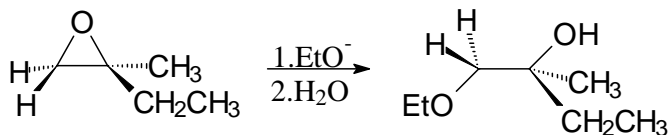
von links nach rechts Veretherung, von rechts nach links Etherspaltung

Alle Schritte sind reversibel. Starke Säure (H_2SO_4) und hohe Temperaturen begünstigen die Etherbildung, ebenfalls das Entfernen von H_2O aus dem Reaktionsgemisch.

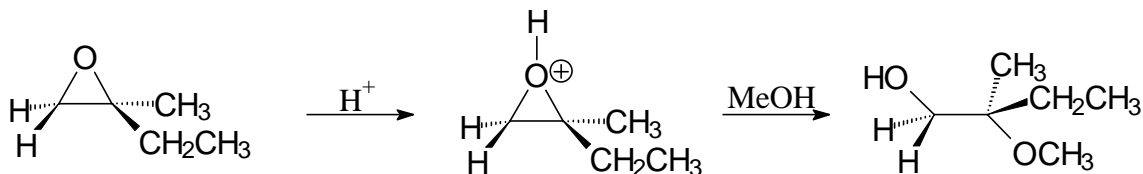


Öffnung von Epoxiden

Epoxide können sowohl sauer wie basisch geöffnet werden. Unter basischen Bedingungen verläuft die Reaktion meistens nach einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus. Unsymmetrische Epoxide werden daher an dem sterisch weniger gehinderten C-Atom angegriffen.



Unter sauren Bedingungen reagiert das protonierte Epoxid, entweder nach einem $\text{S}_{\text{N}}1$ - oder $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus. In beiden Fällen wird das höher substituierte C-Atom angegriffen.



Eliminierung

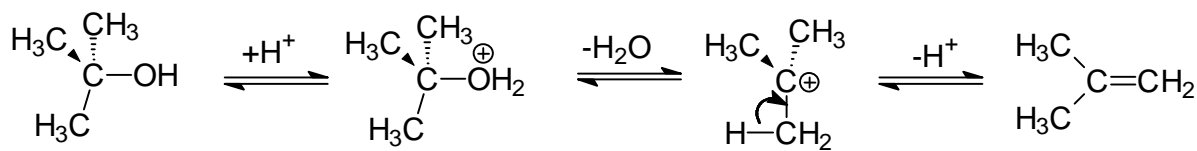
Definition β -Eliminierung: Zwei Substituenten werden von benachbarten C-Atomen unter Bildung einer Doppelbindung abgespalten

α -Eliminierung: Zwei Substituenten werden vom gleichen C-Atom abgespalten

Es treten wie bei der Substitution zwei Grenzfälle auf.

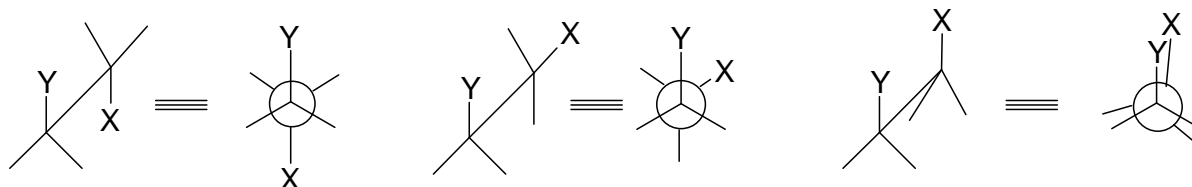
Monomolekulare Eliminierung (E₁)

Die Reaktion erfolgt in zwei Schritten. Zuerst wird die C-X-Bindung gebrochen. Als Zwischenstufe tritt ein Carbeniumion auf. Seine Bildung ist wie bei S_N1-Reaktionen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Die Stabilisierung erfolgt durch Abspaltung eines Protons. Das Geschwindigkeitsgesetz ist erster Ordnung. Die Reaktion ist nicht stereospezifisch, da das Carbokation eine Symmetrieebene hat.



Bimolekulare Eliminierung (E₂)

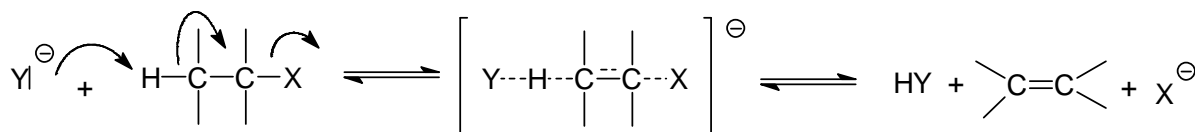
Die Reaktion erfolgt in einem Schritt. Bindungsbildung und -bruch erfolgen synchron (kaum Nebenprodukte!). Dabei müssen die an der Reaktion beteiligten Gruppen in einer Ebene liegen. Die antiperiplanare (gestaffelte) Anordnung ist energetisch günstiger als die synperiplanare (ekliptische).



gestaffelte (antiperiplanare) schiefgestaffelte (synclinale) ekliptische (synperiplanare)

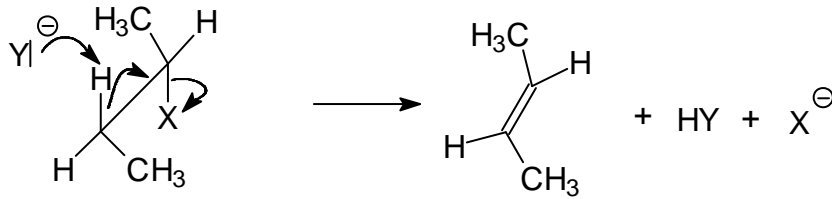
Konformation

Zwei große Substituenten ordnen sich aus sterischen Gründen antiperiplanar an, während zwei Hydroxylgruppen wegen möglicher Wasserstoffbrückenbindungen häufig eine synclinale Konformation einnehmen. Die Energieunterschiede der einzelnen Konformationen sind jedoch klein (zwischen gestaffelter und ekliptischer bei Butan ca. 12 kJ/mol).



Geeignete Basen: R₃N, RO⁻, ⁻OH, H₂N⁻

Räumliche Darstellung

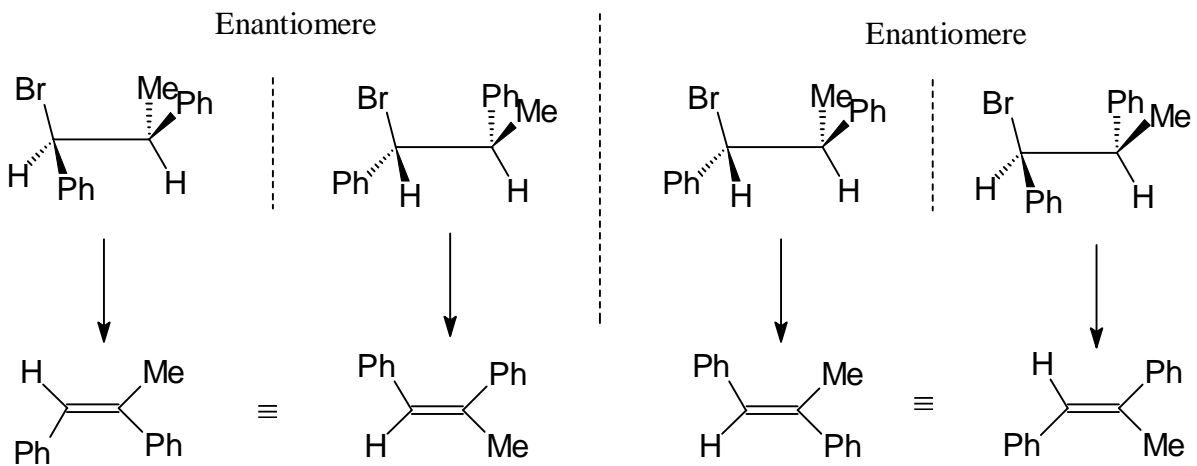


Die Reaktion ist stereospezifisch. Aus Enantiomeren entstehen gleiche Produkte, aus Diastereomeren unterschiedliche.

Enantiomere: Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, aber nicht deckungsgleich sind

Diastereomere: Moleküle, die nicht deckungsgleich sind und sich nicht wie Bild und Spiegelbild verhalten (natürlich mit den gleichen funktionellen Gruppen)

Diastereomere

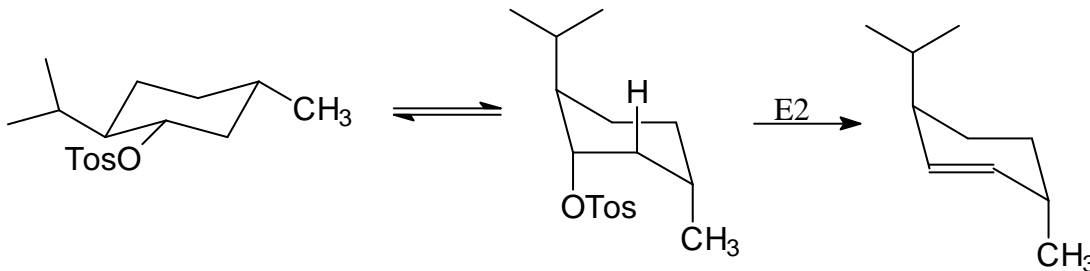


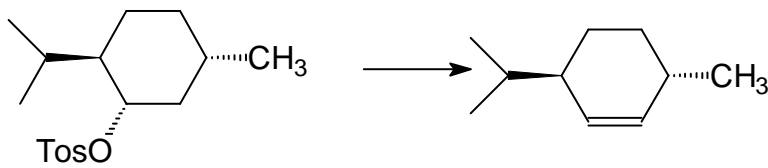
Z-bzw cis-Olefin

E-bzw trans-Olefin

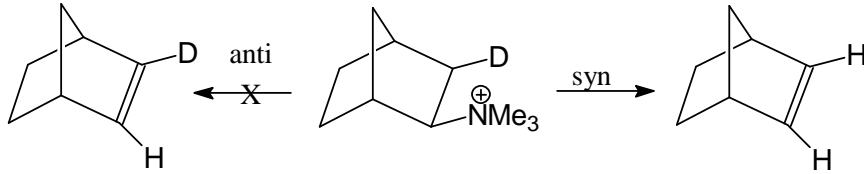
Eliminierung aus dem Cyclohexansystem geht nur glatt, wenn die abzuspaltenden Gruppen trans-axial (a,a) und damit antiperiplanar stehen. Benachbarte äquatoriale (e,e) Substituenten stehen zwar auch trans, liegen aber nicht in einer Ebene. Kann das Ringsystem umklappen, werden die e,e-Lagen zu a,a, und die Eliminierung kann stattfinden.

Beispiel p-Menthyltosylat: Zunächst muß der Ring umklappen, damit die Tos-Gruppe in axiale Lage kommt. Es steht nur ein benachbartes H-Atom in axialer Lage, es entsteht ausschließlich p-Menth-2-en.





Ein starres Ringsystem verhindert eine Anti-Eliminierung:



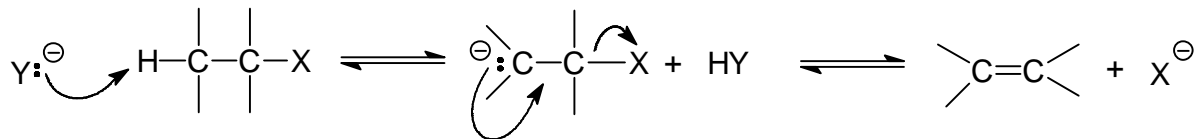
Verhältnis von E_1 zu E_2

Es hängt ab von der Konzentration und Stärke der Base (starke Basen wie *t*-BuOK = E_2) und der austretenden Gruppe (gute Abgangsgruppen -siehe Substitutionskapitel- = E_1)

Sonderfall: $^+NR_3$, $^+PR_3$, $^+SR_2$ reagieren nach E_2

E_1cB -Mechanismus

Der E_1cB -Mechanismus ist wie der E_1 -Mechanismus ein zweistufiger Prozeß. Die Spaltung der C-H-Bindung geht der Spaltung der C-X-Bindung voraus, es tritt als Zwischenstufe ein Carbanion auf, die conjugierte Base des Substrates. Dieser Reaktionsmechanismus tritt nur dann auf, wenn die Abgangsgruppe β zu einem Carbanionen-stabilisierenden Substituenten (z.B. einer Carbonyl-, Nitro-, Cyan-, Sulfonylgruppe) steht.

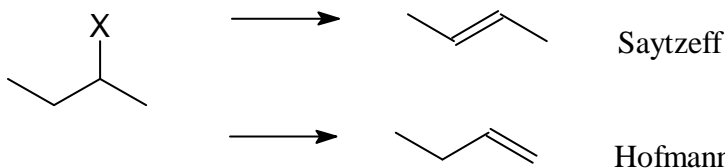


Orientierung

Moleküle mit längeren oder verzweigten Alkylresten haben zwei Möglichkeiten zu reagieren:

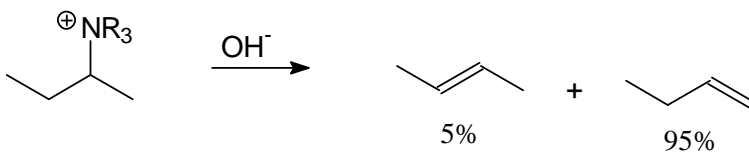
Saytzeff-Regel: Bildung der höher alkylierten Doppelbindung, thermodynamisch stabiler

Hofmann-Regel: niedriger alkyliertes Produkt, kinetisch kontrolliert



Bei E_1 -Reaktionen entsteht bevorzugt das Saytzeff-Produkt.

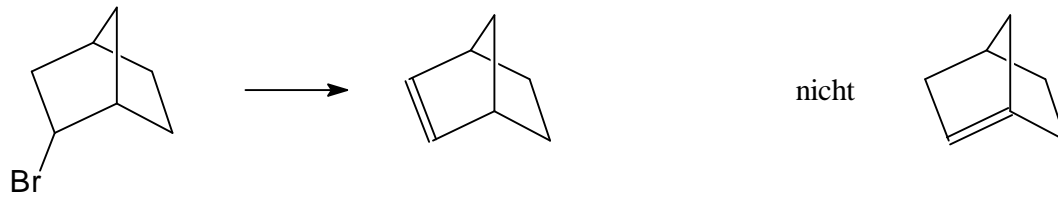
Bei E_2 -Reaktionen entsteht das Saytzeff-Produkt, wenn die Abgangsgruppe neutral ist und leicht austritt. Beim Austritt positiv geladener Gruppen entsteht bevorzugt das Hofmann-Produkt.



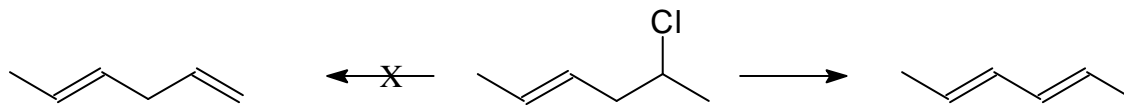
Verwendet man bei E₂-Reaktionen sterisch gehinderte Basen (z.B. *tert*-Butylalkoholat) oder ist das Molekül sperrig, entsteht ebenfalls das Hofmann-Produkt, da das innere Proton nur schlecht zugänglich ist.

Bredtsche Regel: Doppelbindungen bilden sich nicht zu Brückenköpfen aus, wenn die Ringgröße kleiner als 8 ist.

Beispiel



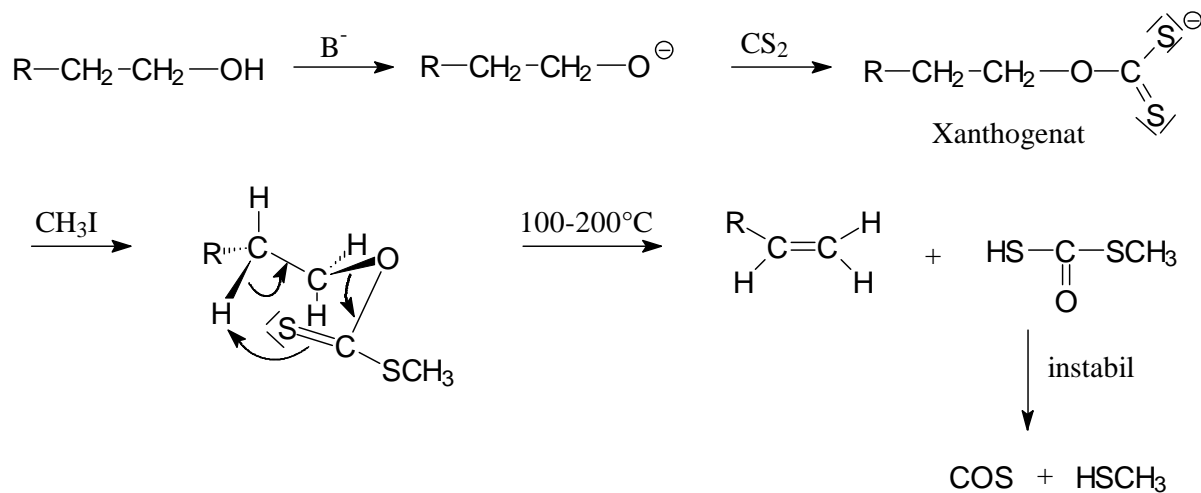
Besitzt das Molekül bereits eine Doppelbindung, bildet sich das konjugierte System.



Thermische cis-Eliminierung

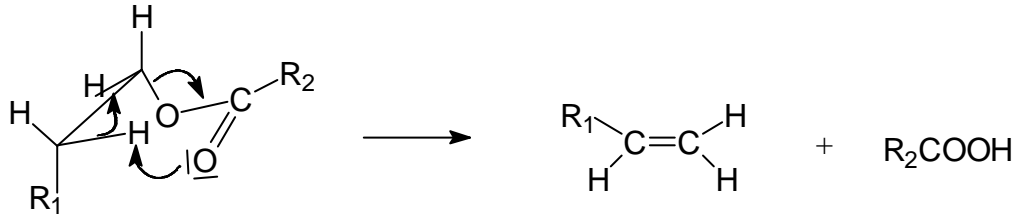
Xanthogenat-Pyrolyse nach Tschugaeff

Xanthogenate (*O*-Alkyldithiocarbonate) entstehen durch Reaktion eines Alkoholats mit CS₂. Anschließende Methylierung mit CH₃I führt zum Xanthogensäurealkylester, der beim trocknen Erhitzen (Pyrolyse) in Alken, Alkylthiol und Kohlenoxidsulfid zerfällt. Der Übergangszustand ist cyclisch, Bindungsbildung und -bruch erfolgen nahezu gleichzeitig. Es tritt keine Zwischenstufe auf, die zu Gerüstumlagerungen führen kann.

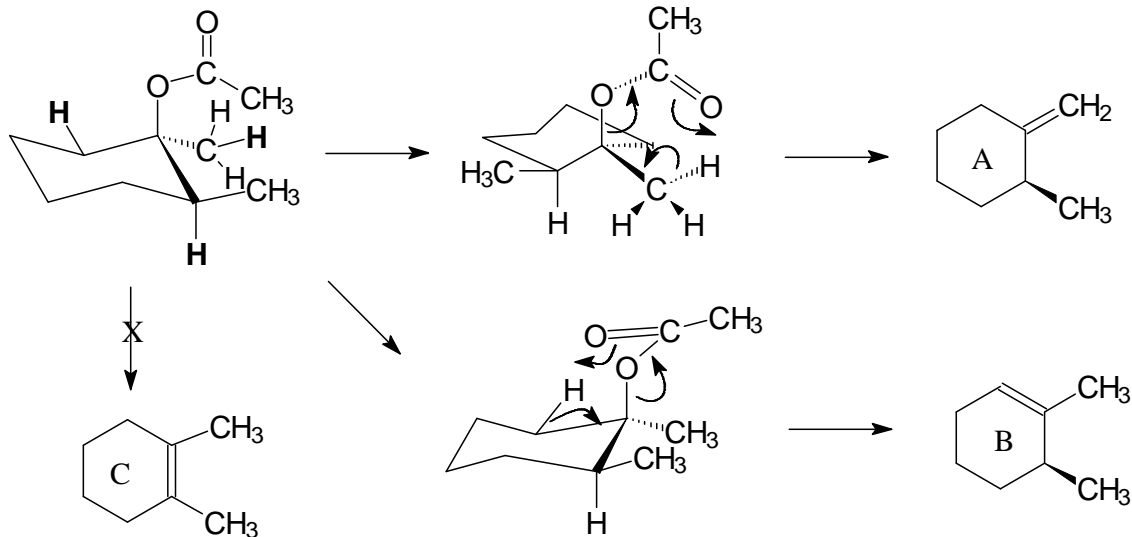


Esterpyrolyse

Übergangszustand: Sechsgliedriger Ring in Sesselkonformation

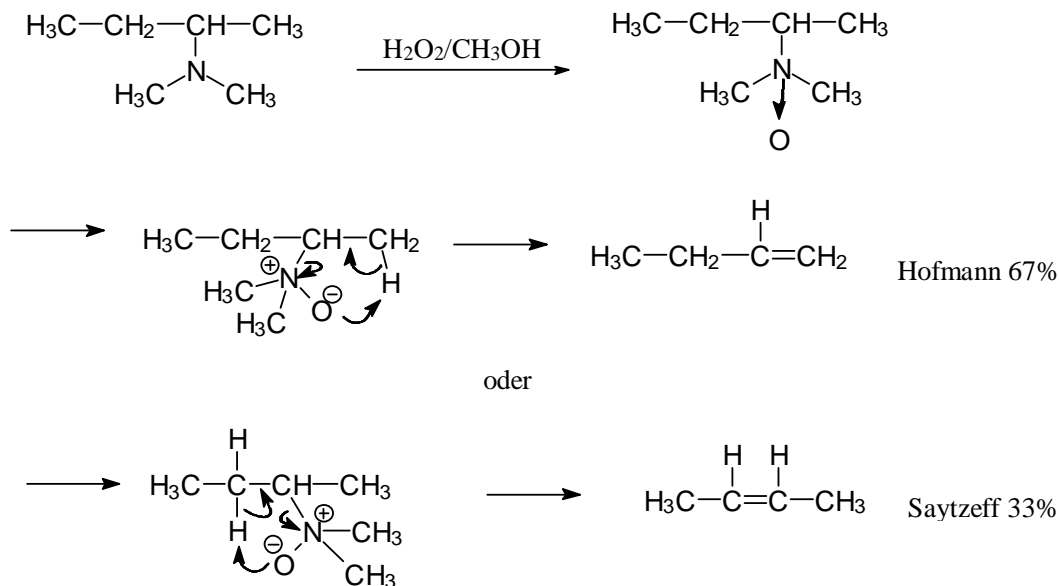


Beispiel mit mehreren nichtäquivalenten β -H-Atomen:



Produkt A und B entstehen aus zwei möglichen sesselförmigen Übergangszuständen im Verhältnis 55:45. Produkt C entsteht nicht, da mit anti stehenden H-Atomen kein Übergangszustand möglich ist.

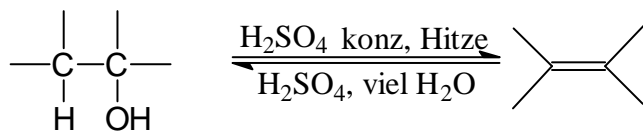
Eliminierung von quartären Aminoxiden (Cope-Eliminierung)



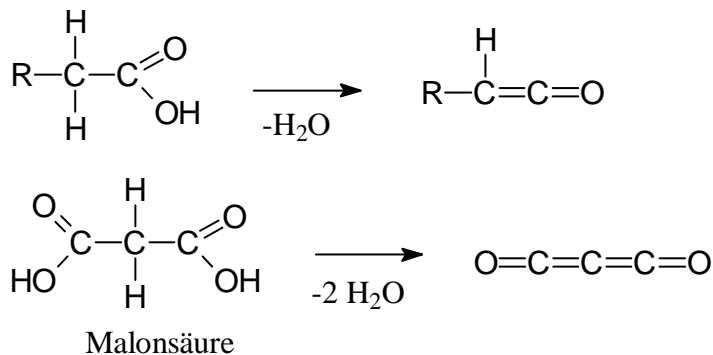
Anwendung von Eliminierungsreaktionen

Dehydratisierung von Alkoholen

Die Reaktion hat E₁-Charakter, daher lassen sich tertiäre besser als sekundäre und primäre dehydratisieren. Als Zwischenstufe entsteht ein Carbeniumion, das zu verschiedenen Nebenprodukten (Umlagerung, Etherbildung) führen kann. Die Reaktion ist ein Gleichgewichtsprozess, das Gleichgewicht läßt sich durch Wahl der Bedingungen in die gewünschte Richtung verschieben.

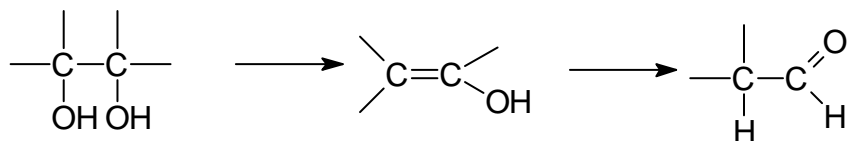


Darstellung von Keten durch Dehydratisierung von Carbonsäuren

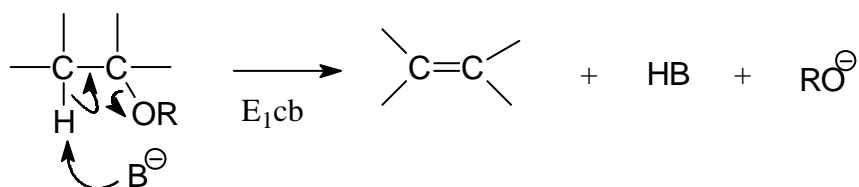


Darstellung von Aldehyden und Ketonen aus vicinalen Diolen

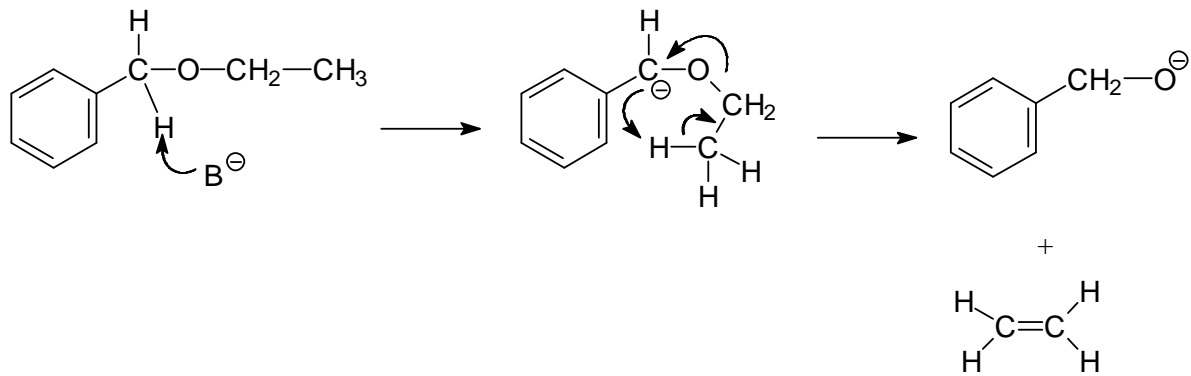
Bei der Dehydratisierung von vicinalen Diolen entsteht zunächst das Enol, das sich zum Keton umlagert (Keto-Enol-Tautomerie).



Etherspaltung zu Alkenen (Olefinen)

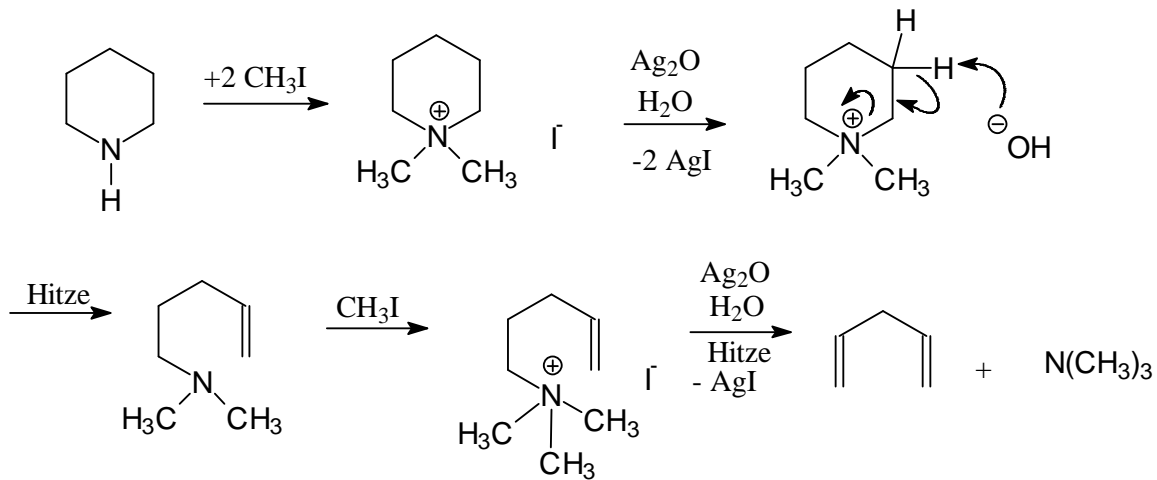


Spaltung von Benzylethern - intramolekulare Eliminierung (E_i-Mechanismus)



Hofmann-Eliminierung

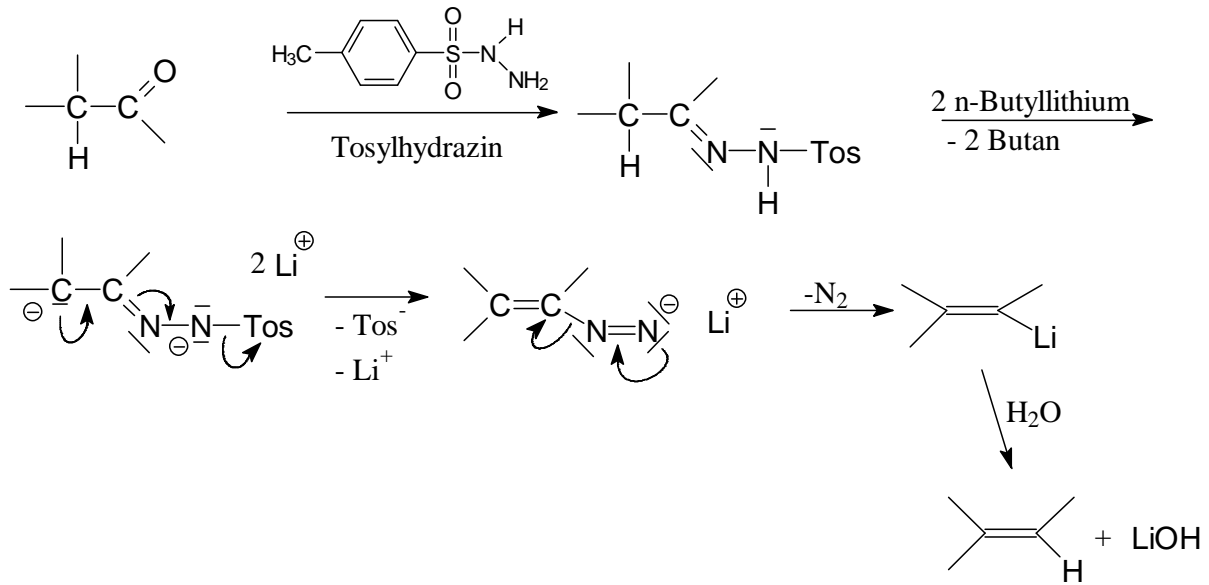
Spaltung quartärer Ammoniumhydroxide zum Hofmann-Produkt (meist Anti-Eliminierung)



Beim ersten Schritt wird das Amin erschöpfend methyliert, d.h. in ein quartäres Amin überführt. Man verwendet Methyljodid, damit nicht zusätzlich β -H-Atome eingeführt werden. Feuchtes Silberoxid wirkt basisch (OH^-), und durch die Fällung von AgI wird das I^- entfernt. OH^- greift an einem β -H-Atom an \rightarrow Eliminierung. Durch erneute Zugabe von MeI wird der Stickstoff wieder quaterniert, durch Ag_2O das nächste β -H-Atom abstrahiert, bis man Me_3N und das entsprechende Alken vorliegen hat.

Zersetzung von Tosylhydrazonen (Shapiro-Reaktion)

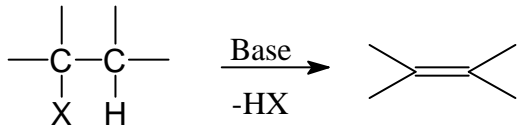
Umwandlung von Ketonen und Aldehyden in Olefine



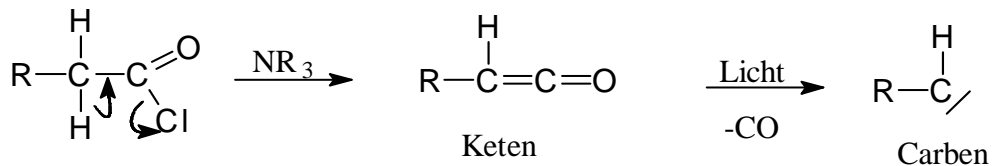
analog Spaltung von Sulfoniumsalzen.

Dehydrohalogenierung von Alkylhalogeniden

mit allen Halogenen möglich; meist E₂-Mechanismus



Dehydrohalogenierung von Säurehalogeniden



Das Keten entsteht bereits unterhalb von 0°C, ist aber unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil, da das Amin die Dimerisierung katalysiert. Durch Einwirkung von Licht entstehen Carbene.

Faktoren, die das Verhältnis von Eliminierung und Substitution beeinflussen

Welcher Reaktionsweg bevorzugt wird, wenn ein System mehrere Möglichkeiten hat, kann man wenigstens ungefähr vorhersagen. Einfluß auf den Mechanismus haben die Basenstärke des Nucleophils, die sterische Hinderung am reagierenden C-Atom und die sterische Hinderung am stark basischen Nucleophil. Monomolekulare Reaktionen sind präparativ weniger geeignet, da Nebenreaktionen auftreten.

Temperatur

Erhöhte Temperatur begünstigt allgemein Eliminierung.

Basenstärke des Nucleophils

Ist das Nucleophil eine schwache Base, ist Substitution wahrscheinlicher. Ist es eine starke Base, wird Eliminierung wahrscheinlicher. Läuft die Reaktion über ein Carbeniumion (S_N1 oder $E1$), hat die Basizität des Nucleophils kaum Einfluß, da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Bildung des Carbeniumions ist, nicht die anschließende Stabilisierung.

Schwache Basen: H_2O , ROH (beide reagieren nur mit S_N1 -Substraten), PR_3 , Halogenide, RS^- , N_3^- , NC^- , $RCOO^-$

Starke Basen: HO^- , RO^- , H_2N^- , R_2N^-

Sterische Hinderung am reagierenden Kohlenstoffatom

Durch sperrige Substituenten am β -C-Atom wird das α -C-Atom so abgeschirmt, daß die Substitution gegenüber der Eliminierung erschwert wird. Besonders bei primären verzweigten Halogenalkanen überwiegt die Eliminierung gegenüber der Substitution, da die Base den Wasserstoff am leichter erreichbaren β -C-Atom angreift und nicht direkt am α -C-Atom. Die Winkel zwischen den Substituenten am β -C-Atom werden aufgeweitet: sterische Entspannung.

Sterische Hinderung am stark basischen Nucleophil

Bei sterisch ungehinderten Nucleophilen wie HO^- , CH_3O^- , $CH_3CH_2O^-$ und H_2N^- ist Substitution möglich. Bei stark gehinderten wie $(CH_3)_3CO^-$ (*tert*-Butylalkoholat) oder $[CH(CH_3)_2]_2N^- Li^+$ (Lithium-Diisopropylamin, LDA) ist die Eliminierung stark bevorzugt.

Einfluß des Lösungsmittels

Ionische Zwischenstufen (Anionen, Carbeniumionen) werden durch polare protische Lösungsmittel (H_2O , $EtOH$, $HCOOH$...) stabilisiert: Begünstigung von monomolekularen Reaktionen. Aprotische Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF) und Dimethylsulfoxid (DMSO) stabilisieren Anionen nur wenig, die Abspaltung von X^- aus RX wird also kaum unterstützt. Da sie die Basizität des Nucleophils nicht abschwächen, sind sie geeignet für E_2 -Reaktionen. Geeignete E_2 -Bedingungen sind also: eher schlechte Austrittsgruppe, sterisch anspruchsvolle starke Base in hoher Konzentration und aprotisches Lösungsmittel.

Additionen an C-C-Mehrfachbindungen

Allgemeine Reaktionsmöglichkeiten

Es gibt vier verschiedene Möglichkeiten, wie Additionen an Mehrfachbindungen stattfinden können. Drei davon verlaufen in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird die Mehrfachbindung elektrophil, nukleophil oder radikalisch angegriffen. Im zweiten Schritt kombiniert das entstandene Intermediat mit einem negativen, einem positiven oder einem neutralen Teilchen. Die vierte Möglichkeit ist die Cycloaddition, bei der Bindungsbildung und -bruch gleichzeitig erfolgen.

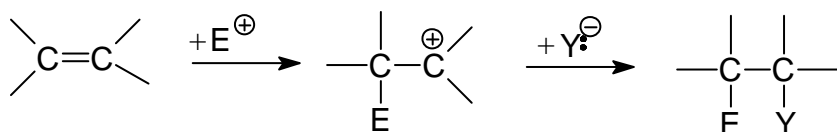
Die π -Orbitale von Alkenen sind relativ energiereich. Sie lassen sich daher leichter als Alkine elektrophil angreifen. Die π -Orbitale von Alkinen liegen energetisch niedriger, da die p-Orbitale aufgrund des kürzeren C-C-Abstands besser überlappen können. Die Energie, die dabei gewonnen wird, muß beim Brechen der Bindung wieder aufgebracht werden. Substituenten, die Elektronendichte der Doppelbindung erhöhen, steigern die Reaktivität.

Alkine lassen sich leichter nukleophil angreifen als Alkene, da das entstehende Carbanion stabiler ist. Die negative Ladung ist in einem Orbital mit geringerem p-Anteil besser stabilisiert, da diese energetisch niedriger liegen (sp^2 günstiger als sp^3). Substituenten, die die Elektronendichte herabsetzen, führen zur Erhöhung der Reaktivität.

Elektrophile Addition

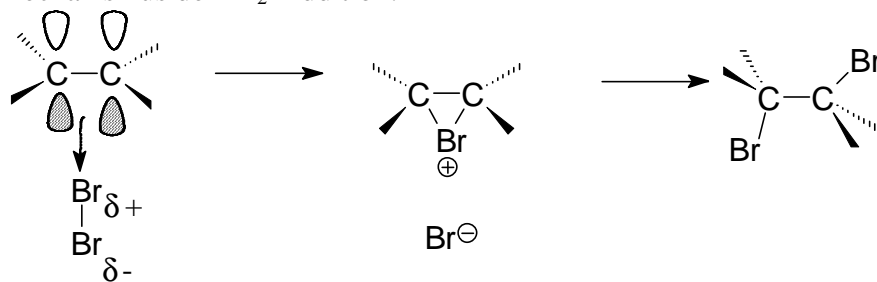
Allgemeiner Mechanismus

Das angreifende Elektrophil (E^+) ist ein Teilchen mit Elektronendefizit.
Beispiel: H^+ , Cl^+ , Br^+ , I^+ , NO^+ , NO_2^+ , „ BH_3 “ (B_2H_6)



Es entsteht ein Carbokation. Bei unsymmetrischen Substraten bildet sich das stabilere Kation, und es kann zu denselben Nebenreaktionen wie bei der S_N1 -Reaktion kommen. Im zweiten Schritt reagiert das Carbokation mit einem Nukleophil (Y) wie OH^- , Br^- ,

Mechanismus der Br_2 -Addition:



π -Komplex

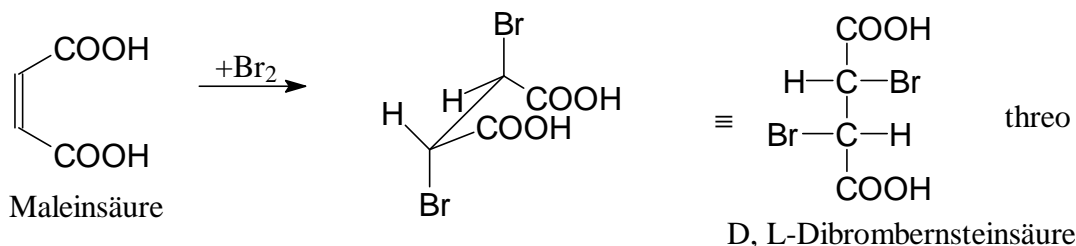
σ -Komplex

stereospezifisch trans-Addition

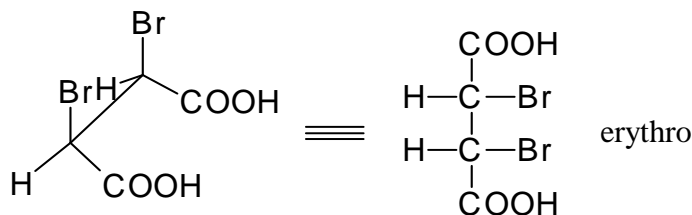
Das Elektrophil tritt zunächst mit der π -Bindung in Wechselwirkung. Es bildet sich ein π -Komplex (Ladungsübertragungskomplex). Im nächsten Schritt entsteht ein verbrücktes Haloniumion (σ -Komplex), bei dem keine Rotation um die C-C-Bindung möglich ist. Im letzten Schritt tritt ein Nukleophil (z.B. Br^-) unter anti-Addition heran.

Die Existenz der ionischen Zwischenstufe kann man nachweisen, indem man andere Nukleophile um das Kation konkurrieren lässt.

Beweis der trans-Addition:

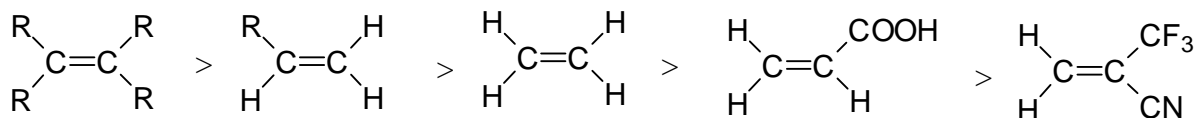


Es entsteht keine meso-Dibrombernsteinsäure (erythro-Konformation).

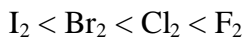
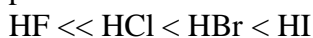


meso-Dibrombernsteinsäure

Substituenten, die Elektronen in die Doppelbindung schieben, erhöhen die Reaktivität.



Die Reaktivität der zu addierenden Reagenzien steigt mit zunehmender Acidität bzw. Elektrophilie:



Lewis-Säuren beschleunigen durch Polarisierung die Reaktion.

Beispiele:

Addition von HX an Alkene liefert monohalogenierte Kohlenwasserstoffe.

Addition von 2 HX an Alkine liefert geminale Dihalogenide $\text{R-CH}_2\text{-CX}_2\text{-R}'$.

Addition von X_2 an Alkene liefert vicinale (benachbarte) Dihalogenide.

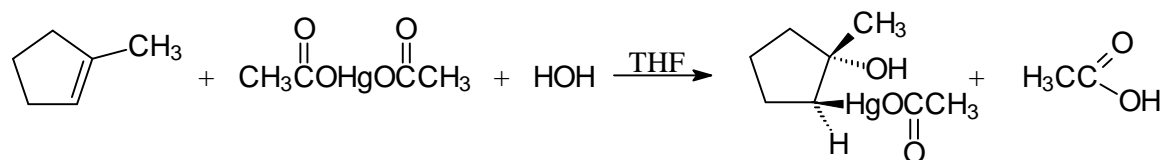
Addition von H_2O an Alkene liefert Alkohole.

Addition von H_2O an Alkine liefert Aldehyde oder Ketone.

Oxymercurierung-Demercurierung

Durch Oxymercurierung-Demercurierung lassen sich Alkene regioselektiv in Alkohole umwandeln. Es tritt kein Carbeniumion als Zwischenstufe auf (keine Umlagerungen!).

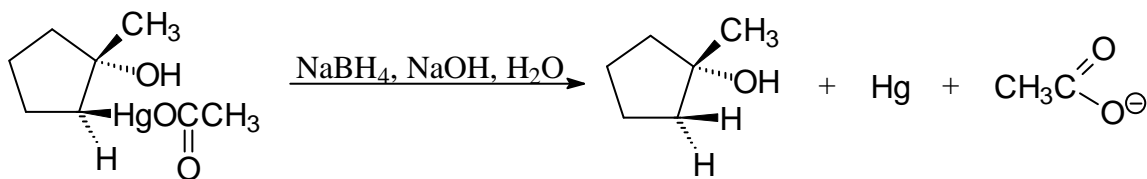
Oxymercurierung



Umsetzen eines Alkens mit Quecksilberacetat in Gegenwart von Wasser führt zum entsprechenden Additionsprodukt. Folgender Mechanismus wird vorgeschlagen: Das Quecksilberreagenz dissoziiert in ein Hg-haltiges Kation und ein Acetat-Anion. Das Kation greift elektrophil die Doppelbindung an, es entsteht ein Mercuriniumion, dessen Struktur vermutlich dem

cyclischen Bromonium-Ion ähnelt. Im nächsten Schritt greift H_2O anti zum Hg-Substituenten am höher substituierten C-Atom (Regel von Markovnikov) an. Es entsteht ein Alkylquecksilberacetat.

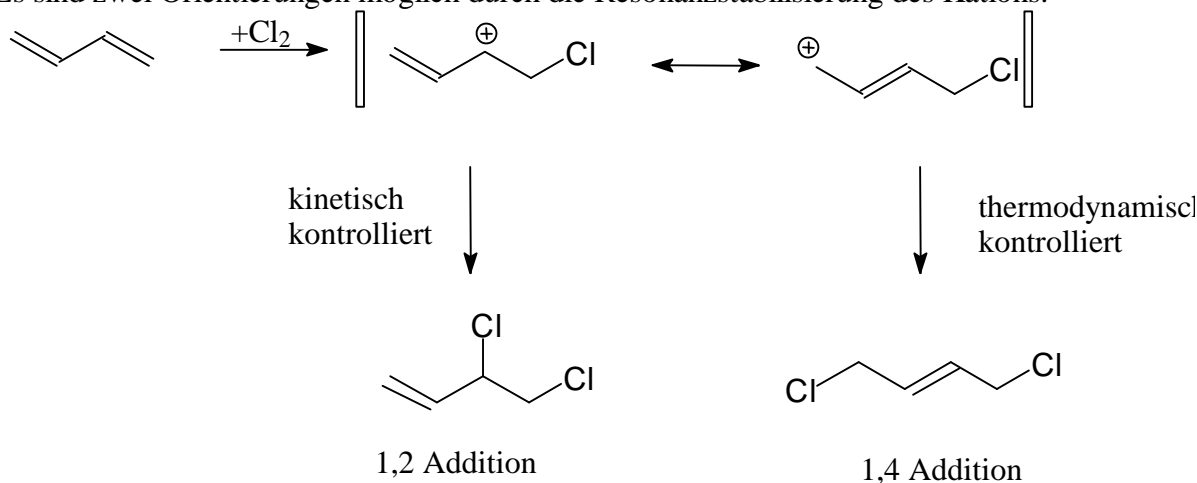
Demercurierung



Der Mechanismus der Reduktion (Demercurierung) ist nicht vollständig geklärt. Als Endprodukt erhält man das gleiche wie bei einer Hydratisierung nach Markovnikov (s.u.), vermeidet aber die Bildung eines Carbokations, das zu Nebenprodukten führen kann. Die Zwischenprodukte brauchen nicht isoliert zu werden.

Addition an konjugierte Systeme

Es sind zwei Orientierungen möglich durch die Resonanzstabilisierung des Kations.



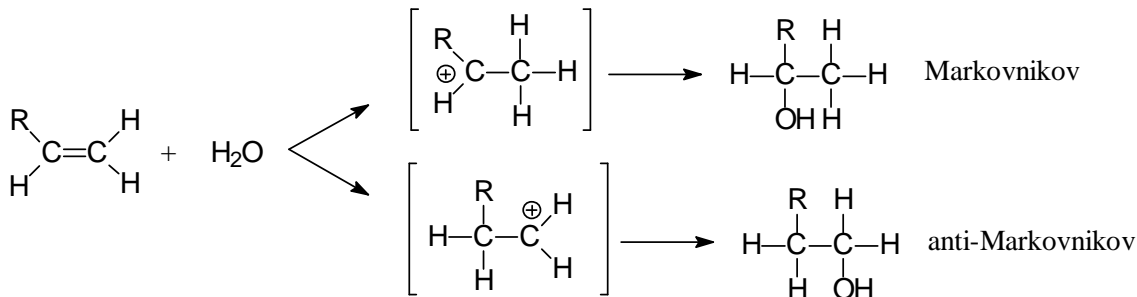
Entstehen bei einer Reaktion zwei verschiedene Produkte, von denen eines zwar schneller entsteht, das aber thermodynamisch instabiler ist, erhält man je nach Reaktionsbedingungen das thermodynamische oder das kinetische Produkt. Die Reaktionen müssen dazu reversibel sein.

Kinetische Bedingungen: kurze Reaktionszeit, niedrige Temperatur

Thermodynamische Bedingungen: lange Reaktionszeit, hohe Temperatur

Addition unsymmetrischer Reagenzien

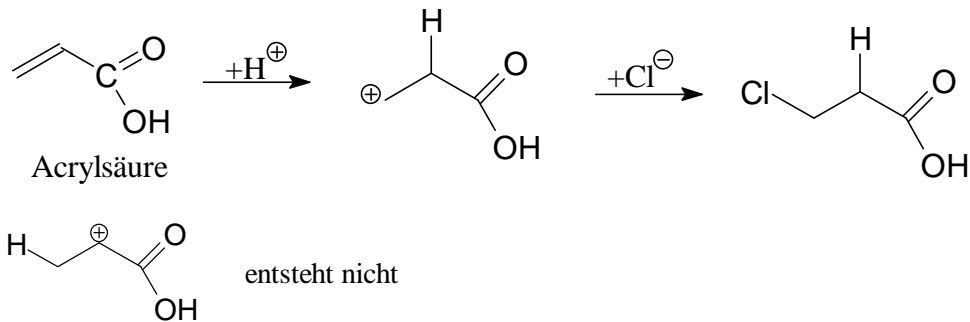
Beispiel: HCl , HBr , HOH , ICl



Regel von Markovnikov: Bei der elektrophilen Addition von Protonsäuren an unsymmetrische Alkene tritt das Proton an das weniger substituierte C-Atom der Doppelbindung. Dadurch

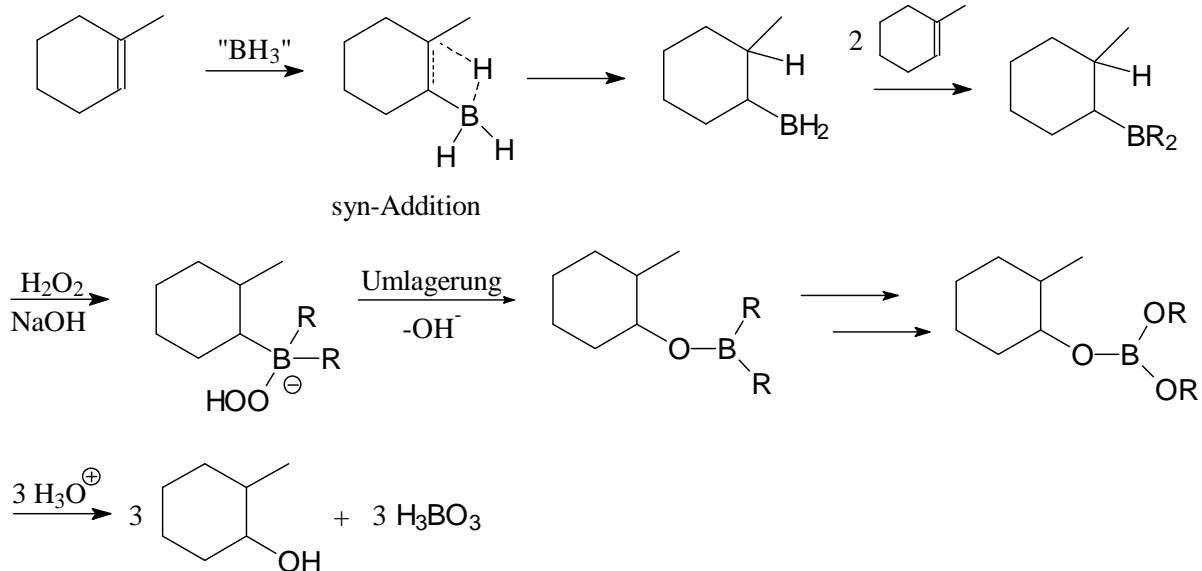
bildet sich das stabilere Carbeniumion. Andere polare Reagenzien verhalten sich analog, zum Beispiel I-Cl (Elektrophil I^+), IN_3 (Elektrophil I^+), HOCl (Elektrophil Cl^+). Die Richtung der Polarisierung wird dabei von den relativen Elektronegativitäten bestimmt.

Neben dem +I-Effekt der Alkylreste müssen auch andere Einflüsse berücksichtigt werden. Ist ein C-Atom schon durch elektronenziehende Substituenten positiv polarisiert, entsteht ein weniger stabiles Carbokation, wenn es noch zusätzlich positive Ladung erhält.



Bildung des „Anti-Markovnikov-Produktes“

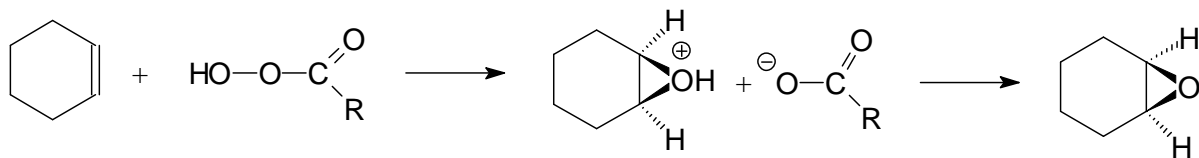
Hydroborierung - Addition von H_2O in „Anti-Markovnikov-Richtung“



Addition von HBr in anti-Markovnikov-Richtung: Siehe Radikalische Addition (Peroxideffekt)

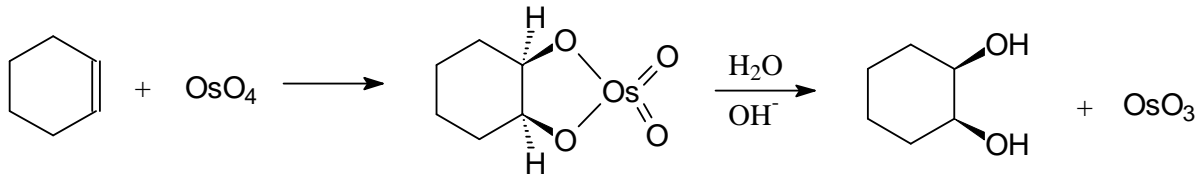
cis-Additionen

Epoxidierung (Persäure oder O_2/Ag -Katalysator)



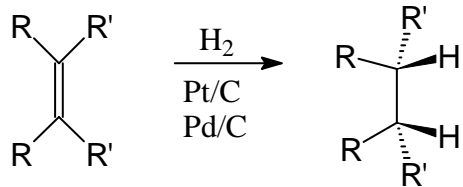
Umsetzung mit OH^-/H_2O (S_N2 -Mechanismus) liefert das Trans-Diol.

Hydroxylierung



Es entsteht das Cis-Diol. Als Oxidationsmittel ist auch MnO_4^- geeignet (Hydrolyse schon mit H_2O)

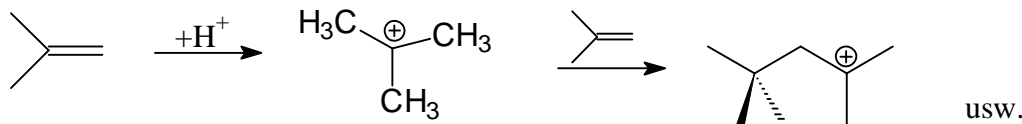
Katalytische Hydrierung



Die *Ozonolyse* und die *Diels-Alder-Reaktion* (s.u.) sind weitere Beispiele zur cis-Addition.

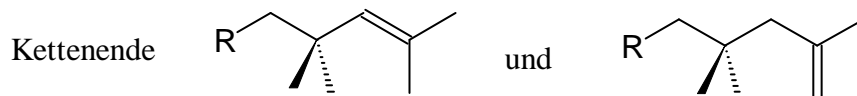
Kationische Polymerisation

Alkene können durch Säure katalysiert polymerisieren. Die Addition erfolgt nach der Regel von Markovnikov.



Isobuten

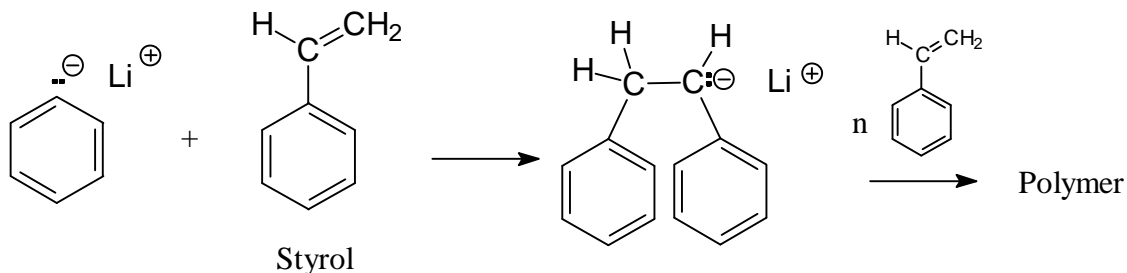
Der Abbruch erfolgt durch Abspalten eines Protons. Zwei verschiedene Kettenenden können dabei entstehen.



Nukleophile Addition

Anionische Polymerisation von Alkenen

Alkene können nur durch sehr starke Nukleophile wie einige metallorganische Verbindungen nukleophil angegriffen werden. Konjugierte Diene reagieren dabei besser als Monoalkene, da die π -Elektronen über einem größeren Raum delokalisiert und damit leichter polarisierbar sind. Als Initiator der anionischen Polymerisation eignen sich z.B. Phenyllithium oder Natriumamid.

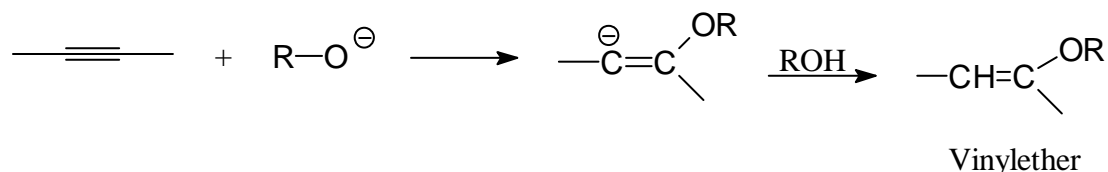


Kettenabbruch durch Rekombination ist nicht möglich. Polymere Anionen behalten im Idealfall beliebig lange die Fähigkeit, Monomere zu addieren („lebende Polymere“). Die Polymerisation von Butadien mit Natrium liefert das sogenannte Buna.

Nukleophile Addition an Alkine

Nukleophile Addition verläuft leichter, wenn die Doppelbindung durch eine elektronenziehende Gruppe substituiert ist. Starke Basen wie Alkoholate lagern sich leicht an Dreifachbindungen an.

Beispiel

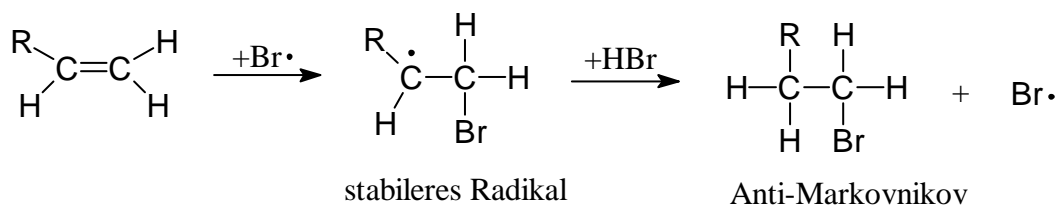


Das entstandene Carbanion abstrahiert von einem Molekül Alkohol ein Proton, und es entsteht ein Vinylether. Durch Addition von sekundären Aminen an Alkine erhält man Enamine.

Additionen an α , β ungesättigte Carbonylverbindungen siehe Carbonylkapitel

Radikalische Addition

C-C-Mehrfachbindungen können auch Radikale addieren. Die Addition ist wie die radikalische Substitution eine Kettenreaktion, die durch einen Initiator ausgelöst wird. Die Abbruchreaktionen sind entsprechend. Konjugierte Diene sind durch die Allylstabilisierung reaktiver als Monoalkene. Cl_2 und Br_2 lassen sich z. B. radikalisch an Alkene zu vicinalen Dihalogeniden addieren. Das Iodradikal ist zu reaktionsträge, die π -Bindung anzugreifen. Als Zwischenstufe entsteht ein Radikal. Bei zwei unterschiedlich substituierten Radikalen ist das höher substituierte stabiler. HBr läßt sich ebenfalls radikalisch an Alkene addieren. Dabei entsteht das Anti-Markovnikov-Produkt. Durch Peroxide oder Licht erfolgt die homolytische Spaltung von HBr , und es entsteht im Gegensatz zur A_E das Anti-Markovnikov-Produkt (Peroxideffekt).



Die homolytische Spaltung von HCl erfordert zu viel Energie, und das Iodradikal ist nicht reaktiv genug.

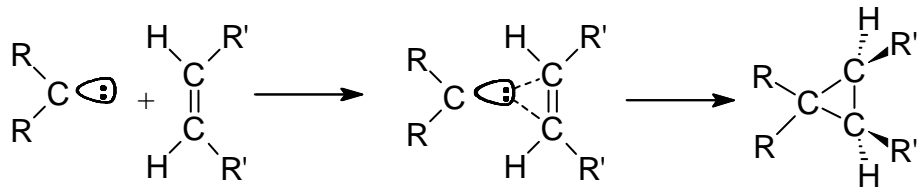
Cycloaddition

Nach Art und Anzahl der Atome, die beide Reaktionspartner in die cyclische Verbindung einbringen, unterteilt man die Bildung von Carbo- und Heterocyclen in verschiedene Typen.

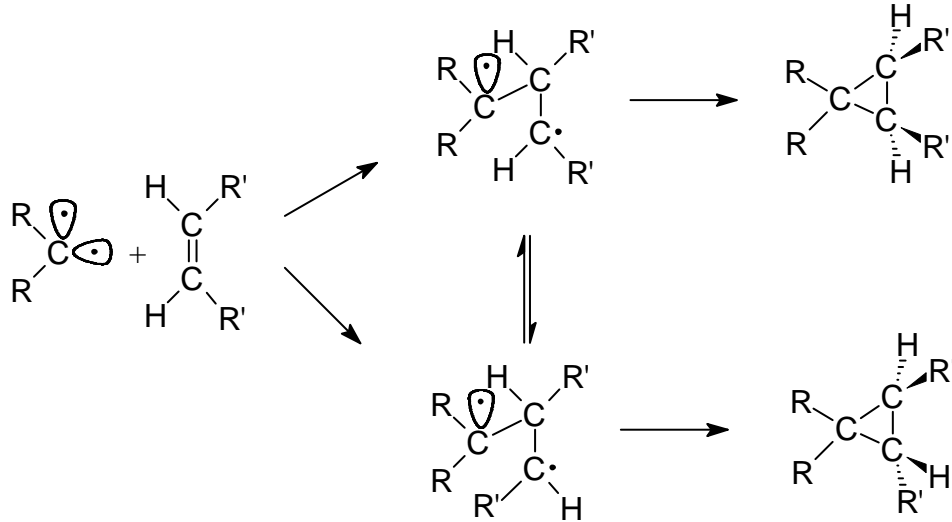
Carbenaddition - [1+2]-Cycloaddition

Singulett-Carbene (beide freien Elektronen in einem Orbital) reagieren stereospezifisch mit Olefinen. Das normalerweise in Lösung entstehende Triplett-Carben (freie Elektronen in verschiedenen Orbitalen) reagiert nicht stereospezifisch.

Singulettcarben



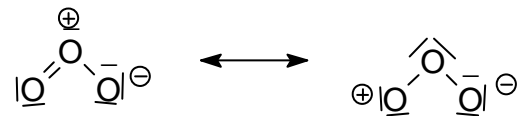
Tripletcarben



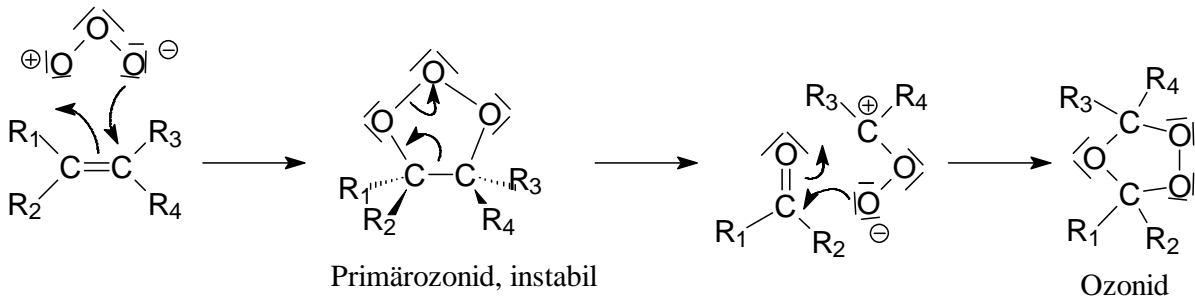
Ozonolyse

1,3 dipolare Addition von O₃ an C-C-Doppelbindung; [3+2] - Cycloaddition

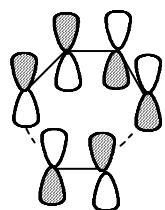
Resonanzstruktur von Ozon



Mechanismus

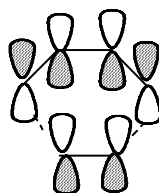


Wechselwirkung. Die Reaktion läuft ab, wenn Komponenten mit 4 und 2 π -Elektronen beteiligt sind.



HOMO des Diens

LUMO des Dienophils



LUMO des Diens

HOMO des Dienophils

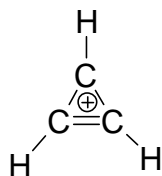
Die Reaktion läuft dann besonders gut, wenn der eine Reaktionspartner elektronenarm und der andere elektronenreich ist. Die Energie des HOMO wird dabei durch die elektronenschiebenden Substituenten erhöht, die des LUMO durch elektronenziehende abgesenkt.

Aromaten und ihre Reaktionen

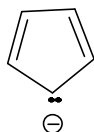
Definition

Aromatische Verbindungen besitzen ein ebenes cyclisches System konjugierter Doppelbindungen mit $(4n+2)$ π -Elektronen. Die Delokalisierung bewirkt eine Energiesenkung (Resonanzstabilisierung).

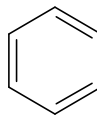
Beispiele für Aromaten



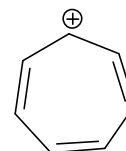
Cyclopropenylkation
2 π -Elektronen



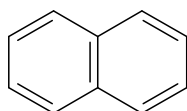
Cyclopentadienylanion
6 π -Elektronen



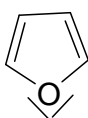
Benzol
6 π -Elektronen



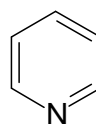
Tropyliumkation
6 π -Elektronen



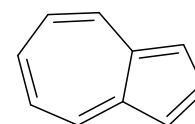
Naphthalin
10 π -Elektronen



Furan
6 π -Elektronen



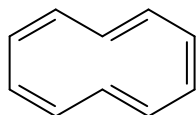
Pyridin
6 π -Elektronen



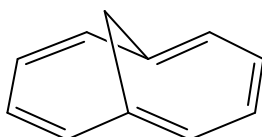
Azulen
6 π -Elektronen

Ist das System nicht eben, handelt es sich nicht um ein aromatisches, da die π -Elektronen nicht optimal delokalisiert sind.

Beispiel



Cyclodekapaen
nicht eben



eben, also Aromat

Wird das Ringsystem durch eine Brücke in eine Ebene gezwungen, zeigt es aromatische Eigenschaften.

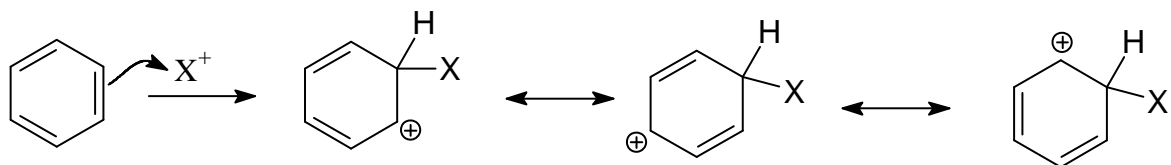
Ebene cyclisch konjugierte Systeme mit $4n$ π -Elektronen (z.B. Cyclobutadien) sind besonders instabil. Man bezeichnet sie als Anti-Aromaten.

Elektrophile aromatische Substitution

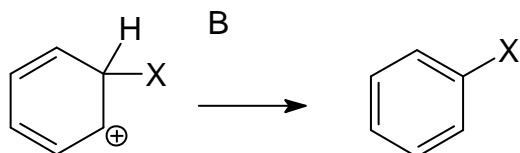
Wegen ihrer besonderen Stabilität erfolgt an Aromaten zum Beispiel mit Br_2 keine Addition, wie sie Alkene zeigen, sondern Substitution eines H-Atoms durch Br unter Erhalt des aromatischen Systems.

Mechanismus

Im ersten Schritt tritt das angreifende Elektrophil in lockere Wechselwirkung mit dem aromatischen π -System (π -Komplex). Der Aromat addiert dann das Elektrophil (π -Komplex), der aromatische Zustand ist aufgehoben. Die positive Ladung ist delokalisiert.



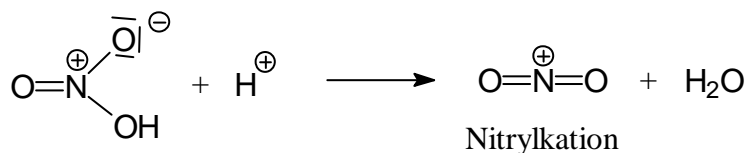
Durch eine Base wird ein Proton abstrahiert, und das System rearomatisiert. Base ist das Gegenion, das bei der Bildung des Elektrophils entsteht, das Lösungsmittel oder der Aromat.



Das Elektrophil entsteht in einer vorgelagerten Reaktion, die durch Säuren oder Lewis-Säuren katalysiert wird.

Beispiele

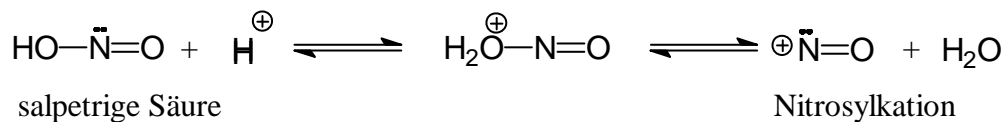
Nitrierung mit Nitriersäure



Das Nitrylkation (auch Nitroniumkation, isoelektronisch zu CO_2) bildet sich aus Salpetersäure nur im Säuren. Reine Salpetersäure nitriert nur aktivierte Aromaten glatt, da das Gleichgewicht für die Autoprotolyse weit auf der linken Seite liegt. Durch Zusatz von H_2SO_4 konz. erhöht man die NO_2^+ -Konzentration erheblich. Die Mischung von HNO_3 konz. und H_2SO_4 konz. nennt man auch Nitriersäure.

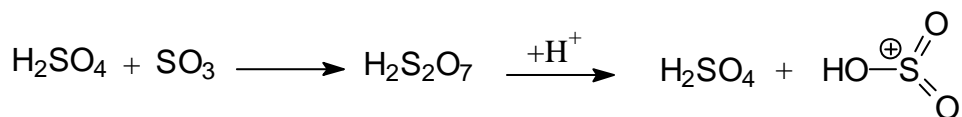
Nitrosierung

Die Reaktion verläuft ähnlich wie die Nitrierung. Als Elektrophil fungiert das Nitrosylkation. Es ist weniger reaktiv als das Nitrylkation, daher bleibt die Nitrosierung auf reaktive Aromaten beschränkt.



Sulfonierung

Sowohl das freie SO_3 wie das HSO_3^+ -Kation eignen sich zur Sulfonierung. Im Gegensatz zu den meisten anderen aromatischen Substitutionen ist sie reversibel.



Halogenierung

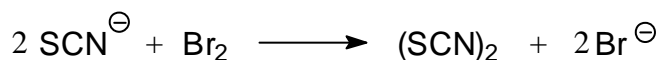
Die molekularen Halogene werden durch Lewis-Säuren wie AlCl_3 oder FeCl_3 polarisiert wie bei der elektrophilen Addition. Es entsteht als Nebenprodukt Halogenwasserstoffsäure. Die Reaktivität nimmt von Iod zum Chlor zu. Fluor greift auch C-C-Bindungen an und ist daher ungeeignet. Hat der Aromat eine Alkylseitenkette, kann auch diese angegriffen werden. Bei **S**onnenlicht wird in der **S**iedehitze die **S**eitenkette angegriffen (SSS-Regel), in der **K**älte mit **K**atalysator der **K**ern (KKK-Regel).

Weitere Beispiele sind die Sandmeyer- und die Schiemann-Reaktion (s. Heteroanaloge Carbonylverbindungen)

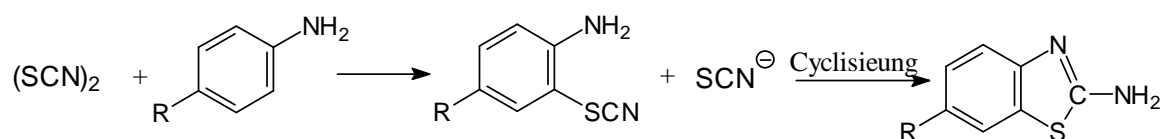
Rhodanierung

In aktivierte Aromaten kann bei Zimmertemperatur mit Dirhodan ($(\text{SCN})_2$) eine Thiocyanogruppe eingeführt werden. Die Reaktion ist auf Phenole, aromatische Amine, höherkondensierte Kohlenwasserstoffe wie Anthracen, einige Heterocyclen und C-H-acide Verbindungen beschränkt. Die Substitution erfolgt bevorzugt in p-Stellung, ist diese besetzt, auch in o-Stellung. Als Lösungsmittel ist zum Beispiel Eisessig geeignet.

Herstellung von Dirhodan

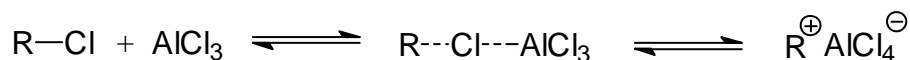


Rhodanierung



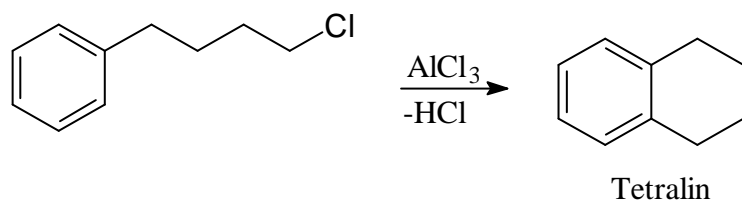
Friedel-Crafts-Alkylierungen

Alkylhalogenide lassen sich durch Lewis-Säuren soweit polarisieren, daß sie Aromaten elektrophil angreifen können. Dabei sind tertiäre Alkylhalogenide reaktiver als primäre, da sie sich leichter polarisieren lassen. Die Reaktivität nimmt vom Alkylfluorid zum Alkyljodid ab, da die Komplexbildung mit zunehmender Größe des Halogens erschwert wird. Die Reaktivität der Lewis-Säuren nimmt in der Reihenfolge AlBr_3 , AlCl_3 , FeCl_3 , SbCl_5 , BF_3 ab, wird aber auch von den Reaktionsbedingungen beeinflusst.



Die F-C-Alkylierung hat kaum präparative Bedeutung, da ein aktivierter Aromat entsteht. Man erhält nur dann monoalkylierte Produkte, wenn ein großer Überschuß an Aromat eingesetzt wird. Die Alkylierung ist wie die Sulfonierung reversibel. Primäre und sekundäre Alkylhalogenide zeigen Umlagerungen, da die Reaktionsbedingungen ähnlich wie die der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion sind.

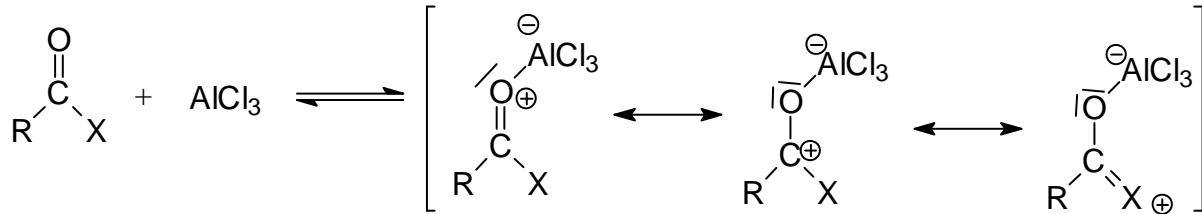
Beispiel für intramolekulare F-C-Alkylierung



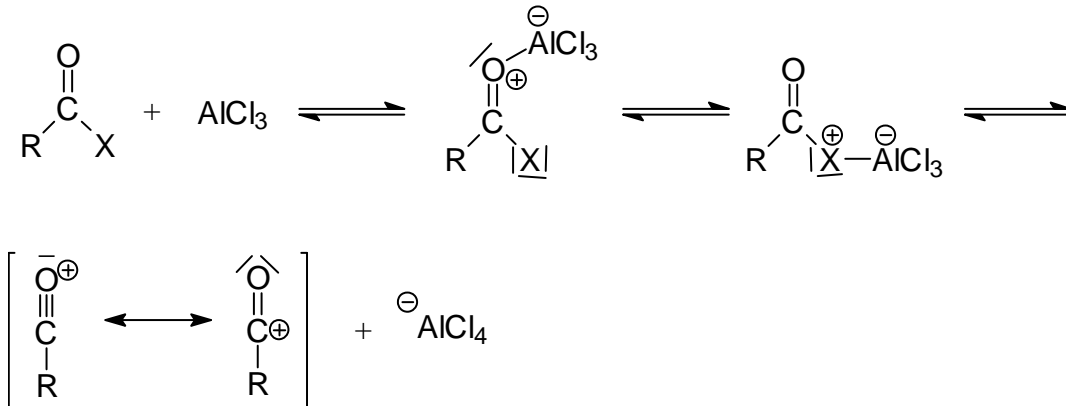
Friedel-Crafts-Acylierungen

Carbonsäurehalogenide können als Elektrophil wirken, da das C-Atom eine starke positive Partialladung trägt. Mit Katalysatoren bildet sich das eigentliche Elektrophil, das Acyliumion.

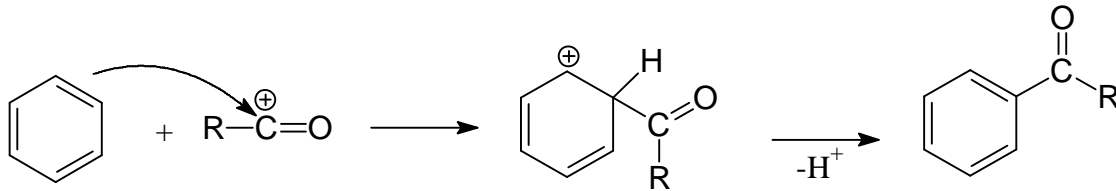
Komplexbildung der Lewis-Säure mit Alkanoylhalogeniden



Bildung des Acylium-Ions

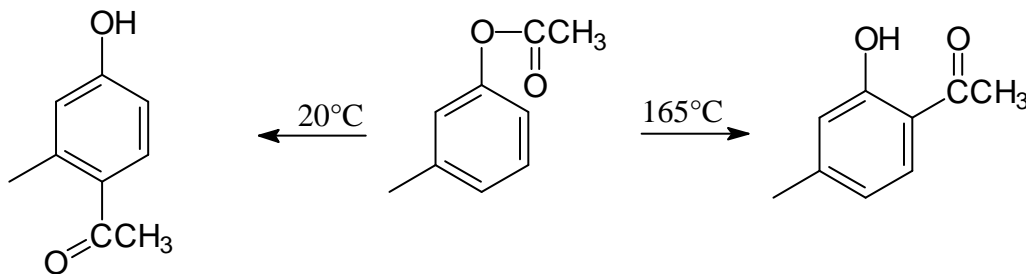


Das Acyliumion kann Benzol elektrophil angreifen. Es tritt nur Monosubstitution auf, da Alkanoyl-Substituenten elektronenziehend und damit desaktivierend wirken.



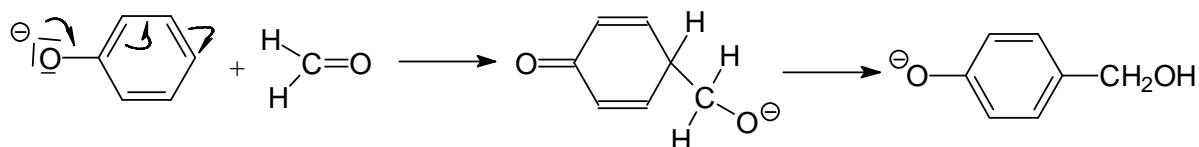
Das Keton bildet einen starken Komplex mit AlCl_3 , das für weitere Reaktion nicht mehr zur Verfügung steht. Man muß deshalb ein Äquivalent des Katalysators zusetzen und am Schluß wässrig aufarbeiten, um das Keton freizusetzen.

Für die Darstellung aromatischer Hydroxyketone zieht man die Umlagerung von Phenolestern in Gegenwart von AlCl_3 der direkten Acylierung vor (Friesche Verschiebung). Je nach Reaktionsbedingung erhält man das ortho- oder para-Produkt.



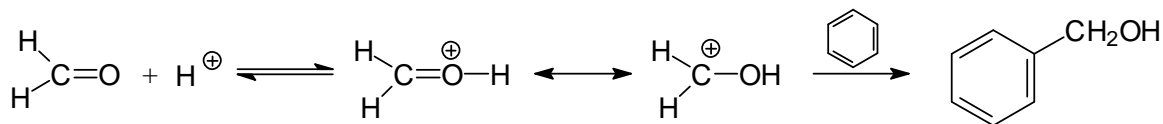
Hydroxymethylierung und Chlormethylierung

Elektrophil: Formaldehyd, bei sehr reaktiven Aromaten direkt, sonst säurekatalysiert

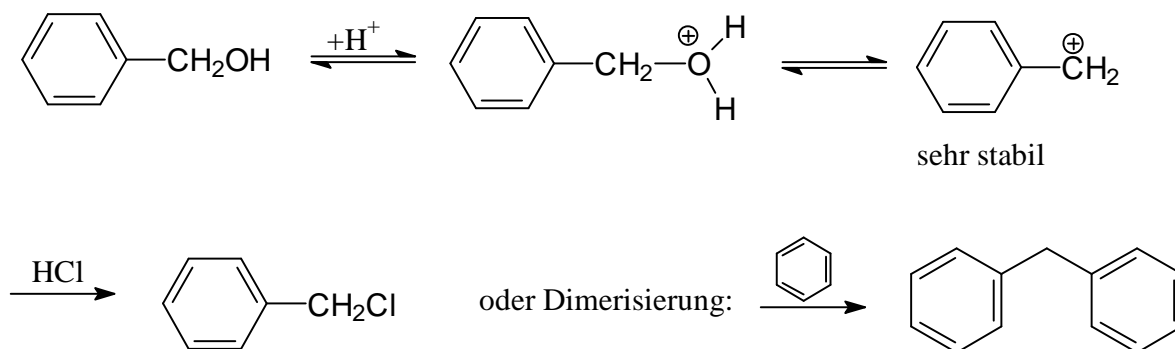


I.a. Weiterreaktion zu mehrfach hydroxymethylierten Produkten.

Säurekatalyse:

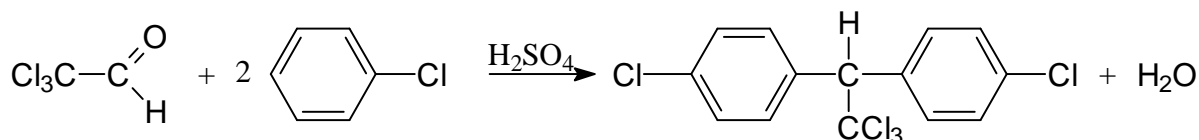


Bei großer HCl-Konzentration kommt es zur Weiterreaktion, bei der die Hydroxygruppe durch Cl nach einem S_N1 -Mechanismus substituiert wird.



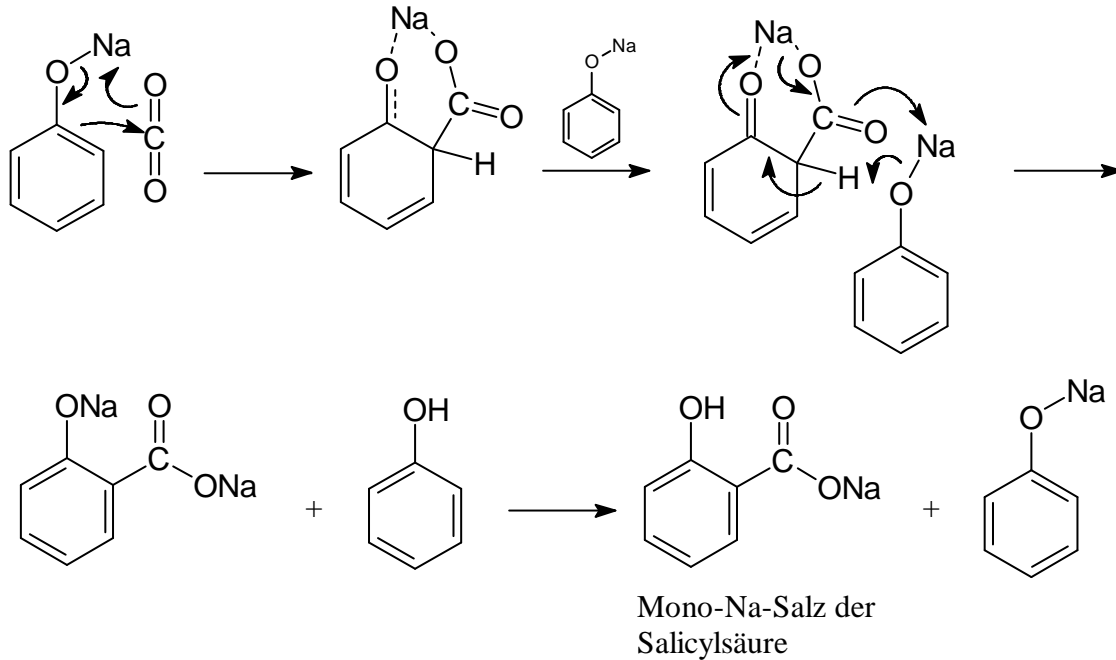
Sauer katalysierte Reaktionen von Aromaten mit anderen Aldehyden und Ketonen

Wie Formaldehyd können auch andere Aldehyde und Ketone im Sauren mit Aromaten reagieren. Ein Beispiel ist die Synthese von DDT:



Carboxylierungen

CO₂ ist nur ein schwaches Elektrophil, aber bei hoher Temperatur und erhöhtem Druck lassen sich Phenole carboxylieren (Kolbe-Reaktion).

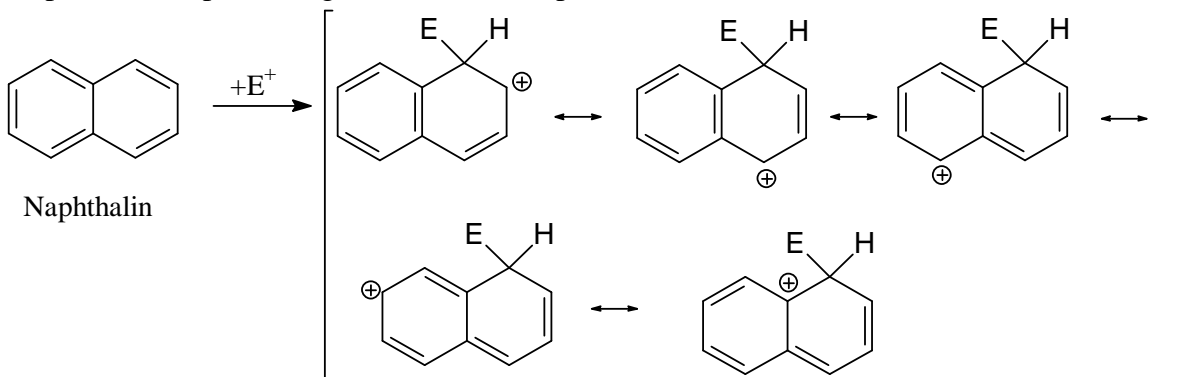


Azokupplung ist ein weiteres Beispiel für eine elektrophile aromatische Substitution. Sie wird im Carbonylkapitel behandelt.

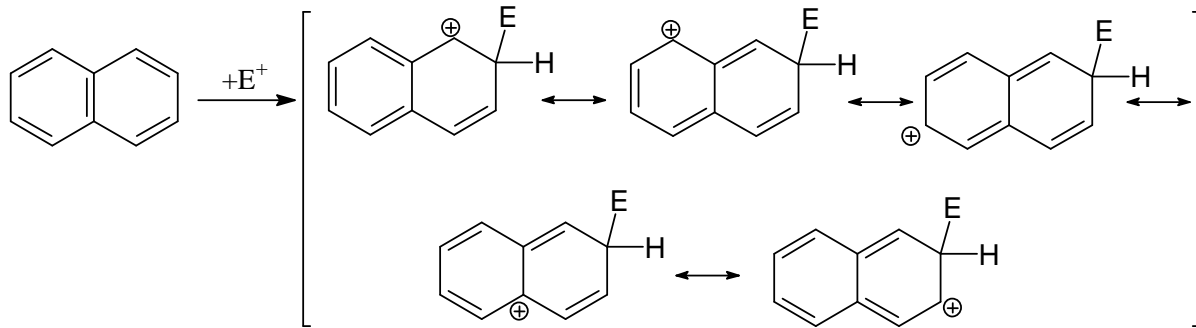
Elektrophile Substitution an mehrkernigen Aromaten

Naphthalin ist für elektrophile Substitutionen aktiviert. Für das intermediär gebildete Kation gibt es mehrere Resonanzstrukturen.

Beispiel: Elektrophiler Angriff am C₁ des Naphthalin



Elektrophile Substitution am C₂ des Naphthalin

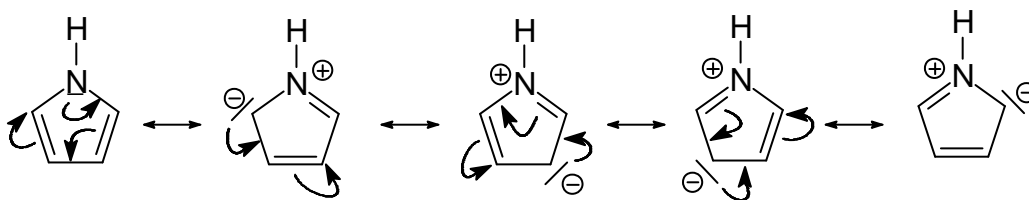


Der Angriff am C₁ ist günstiger, weil im Übergangszustand zwei Resonanzstrukturen mit intaktem Benzolkern möglich sind.

Sulfoniert man Naphthalin, hängt es von den Reaktionsbedingungen ab, ob sich auch 2-Naphthalinsulfonsäure bildet. Unter kinetischer Kontrolle (niedrigere Temperatur: 80°C) erhält man 1-Naphthalinsulfonsäure. Behandelt man diese Verbindung bei 165°C mit H₂SO₄ konz., isomerisiert sie zur thermodynamisch stabileren 2-Naphthalinsulfonsäure, da die Sulfonierung reversibel ist. Der Grund für die geringere Stabilität ist die sterische Wechselwirkung des Substituenten am C₁ mit dem H-Atom am C₈.

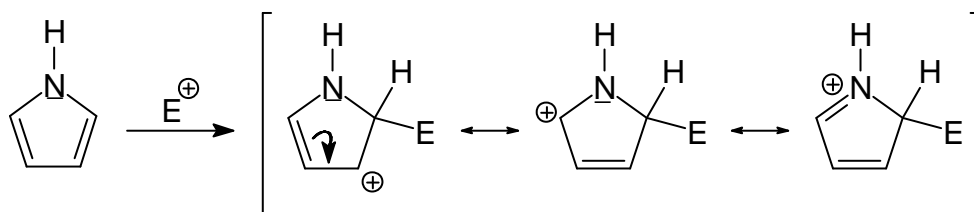
Elektrophile Substitution an Heteroaromaten

Resonanzformeln des Pyrrols

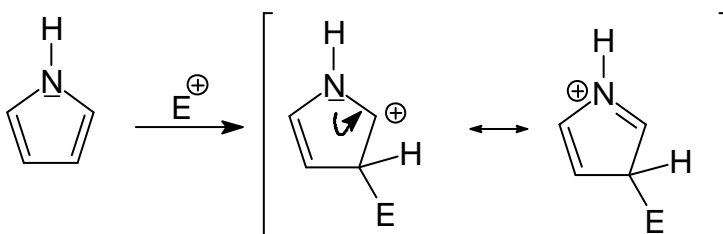


Bei vier der Resonanzformeln erfolgt Ladungstrennung. Der Stickstoff ist relativ elektronenarm, der Kohlenstoff elektronenreich. Der elektrophile Angriff kann am C₂ oder C₃ erfolgen.

Angriff am C₂



Angriff am C₃:



Der Angriff am C₂ ist günstiger, da eine Resonanzstruktur mehr möglich ist. Da das freie Elektronenpaar am Stickstoff in die Resonanzstruktur einbezogen ist, ist Pyrrol nicht sehr ba-

sisch ($pK_a = -4,4$), und die Protonierung erfolgt am C_2 , nicht am Stickstoff. Die Reaktivität gegenüber Elektrophilen ist größer als die von Benzol (vergleichbar mit Phenol), da 6 Elektronen auf fünf Atomen verteilt sind.

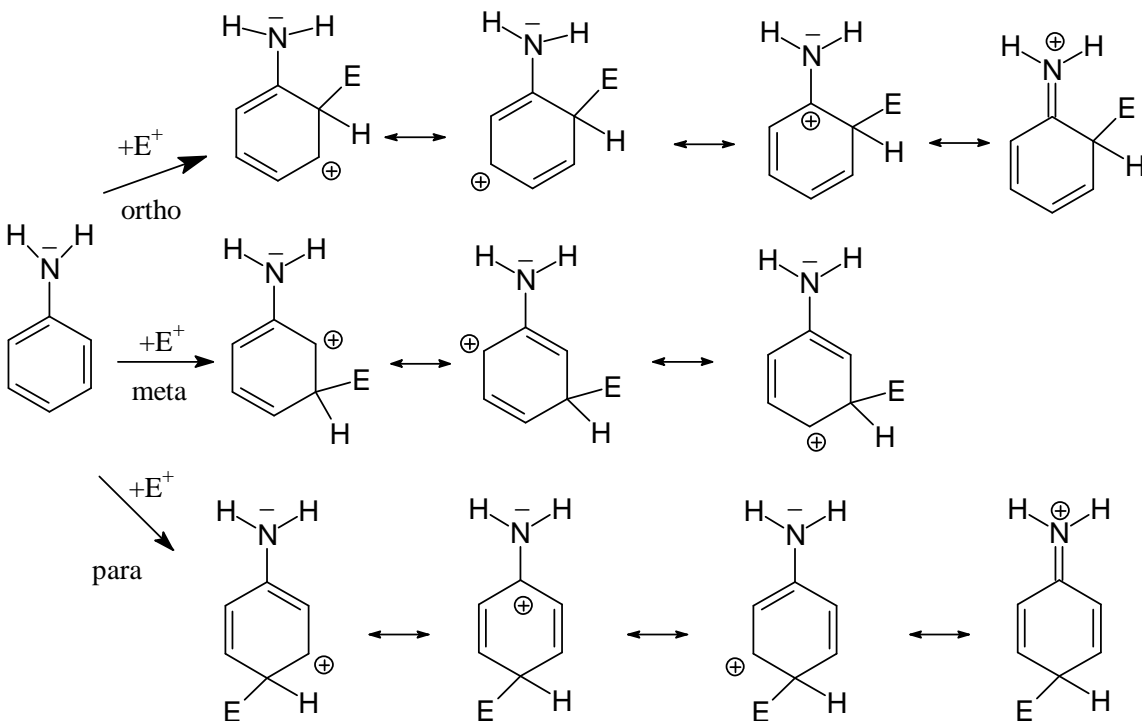
Pyridin ist ein elektronenarmer Aromat. Im Gegensatz zum Pyrrol steht das freie Elektronenpaar senkrecht zum aromatischen π -System und kann nicht mit ihm überlappen. Es kann leicht protoniert werden: Pyridin ist eine Base. Da Stickstoff elektronegativer ist als Kohlenstoff, zieht er die π -Elektronen stärker zu sich herüber, die Elektronendichte an den C-Atomen ist geringer als im Benzol. Elektrophile Substitution verläuft schlechter als bei Benzol (vergleichbar mit Nitrobenzol) und erfolgt meistens am C_3 .

Zweitsubstitution

Substituenten haben starken Einfluß darauf, wie leicht und wo weitere Substituenten eingeführt werden können. Der Aromat wird reaktiver durch Substituenten, die die Elektronendichte des Rings durch Induktion oder Resonanz (Mesomerie) erhöhen (+I und +M-Effekt).

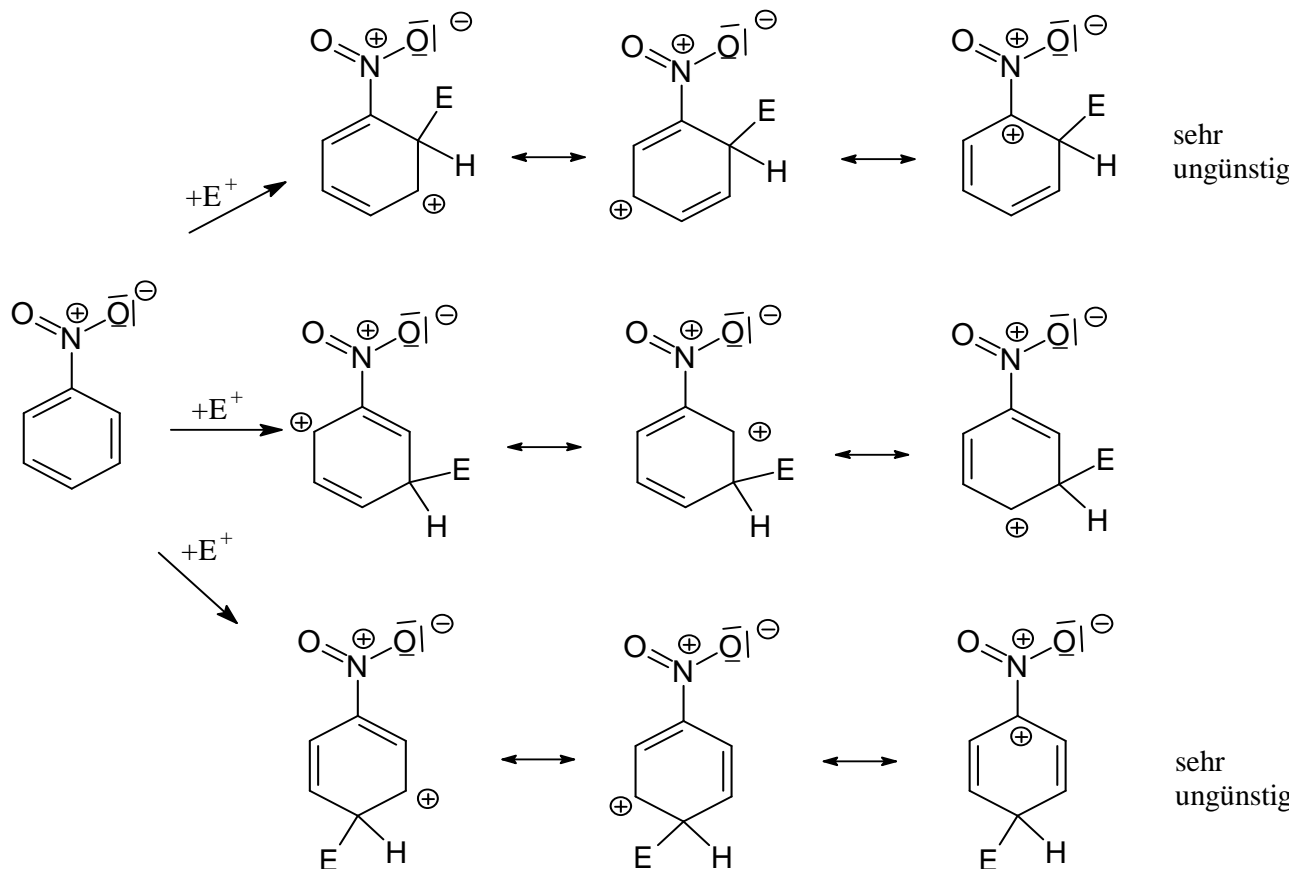
Die dirigierende Wirkung ergibt sich aus den Resonanzstrukturen des σ -Komplexes.

Beispiel: Ortho/para-Substitution - Ersts substituent mit -I und +M-Effekt (+M-Effekt überwiegt)



Die zusätzliche Resonanzform begünstigt den ortho/para-Angriff so stark, daß kaum Meta-Produkt entsteht.

Beispiel: Meta-Substitution - Ersts substituent mit -M und/oder -I-Effekt:



Es entsteht hauptsächlich meta-Produkt.

Tabellarischer Überblick über dirigierende und aktivierende Wirkung von Ersts substituenten

<i>Substituent</i>	<i>Effekt</i>	<i>dirigiert</i>	<i>akt./desakt.</i>
$-O^-$	+I, +M	o, p	+++
$-NH_2, -NHR, -NR_2,$ $-OR, -OH$	+I, +M	o, p	++
$-C_6H_5, -CH_3$	+I	o, p	+
Cl, Br, I	-I, +M	o, p	-
$-CN, -NO_2, -SO_3H,$ $-CHO$	-I, -M	m	--
$-NH_3^+, -NR_3^+$	-I	m	--

Die Halogene haben wegen ihrer hohen Elektronegativität desaktivierende Wirkung. Sie ermöglichen aber mit ihren freien Elektronenpaaren eine weitere Resonanzform und dirigieren daher ortho und para. Das Verhältnis von ortho zu para wird hauptsächlich durch die Sterik bestimmt. Voluminöse Gruppen führen fast immer zum para-Produkt.

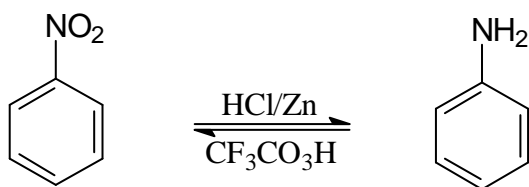
Ipsso-Substitution

Der elektrophile Angriff kann nicht nur in ortho-, meta- oder para-Stellung erfolgen. Besonders SO_3H -Gruppen lassen sich durch andere ersetzen. Diese Art der Substitution heißt auch Ipsso-Substitution.

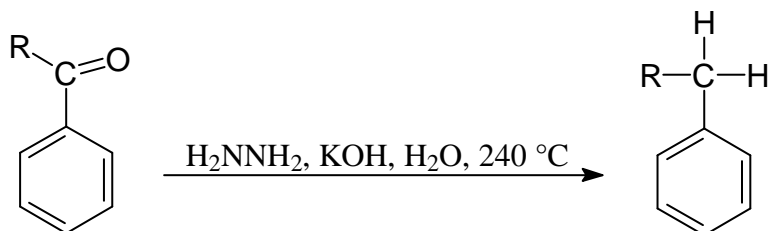
Syntheseplanung

Bei der Synthese von mehrfach substituierten Aromaten ist es oft nötig, die dirigierende Wirkung von Substituenten zu ändern und stark aktivierende Gruppen abzuschwächen.

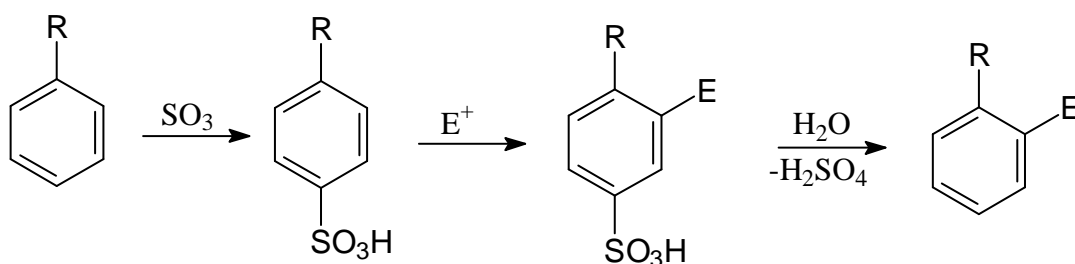
Beispiele: Gegenseitige Umwandlung von Nitro- und Aminogruppen



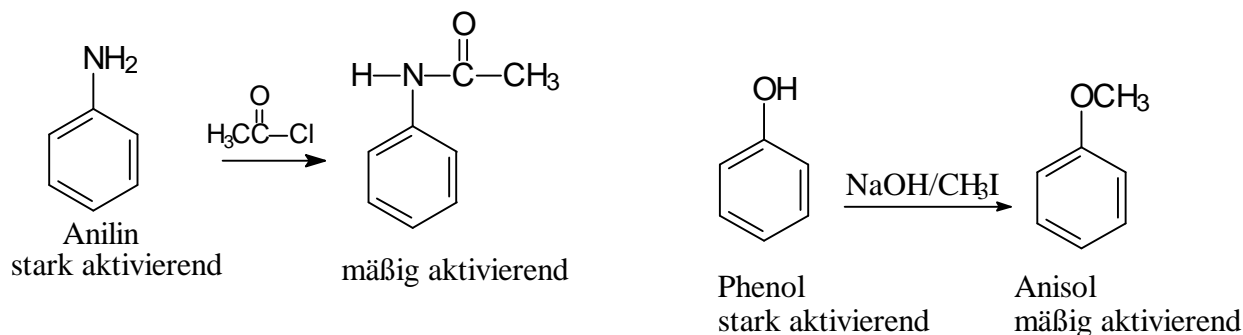
metadirigierend ortho/para-dirigieren
Umwandlung von Alkanoyl- in Alkylgruppen



Blockieren durch Sulfonierung

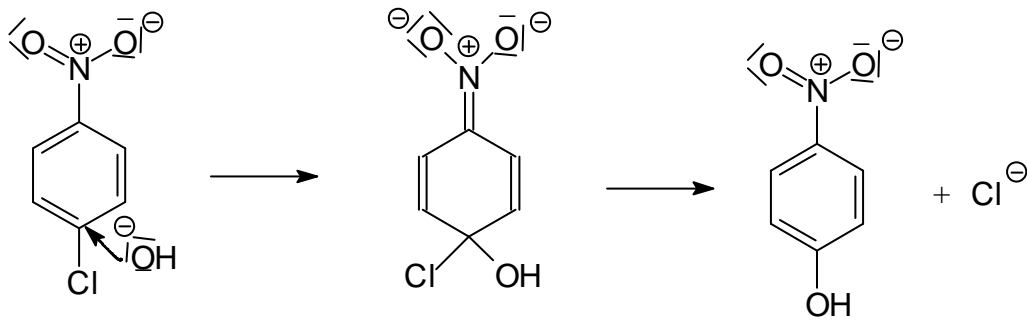


Schwächung der stark aktivierenden Wirkung von NH₂-Gruppen



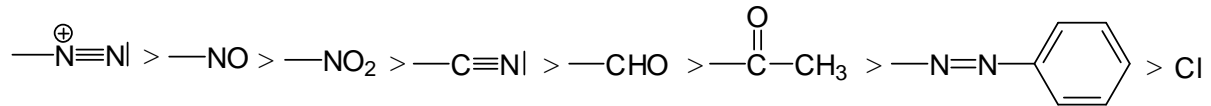
Nukleophile aromatische Substitution

Nukleophile Substitution am Aromaten ist gegenüber der elektrophilen erschwert. Die Elektronendichte am Aromaten muß durch Substituenten mit -I- oder -M-Effekt herabgesetzt werden, und die Abgangsgruppe muß ein stabiles Anion oder ungeladenes Molekül bilden, da sie die Bindungselektronen mitnimmt. Die Reaktion folgt einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus. Sie verläuft im allgemeinen bimolekular, ähnlich der S_N2. Allerdings ist das entstehende Anion eine echte Zwischenstufe und kein Übergangszustand.



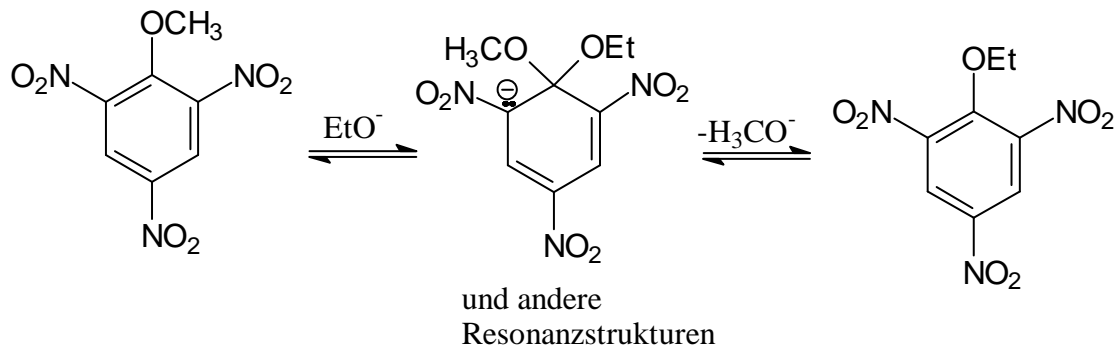
Optimale Delokalisierung ist möglich, wenn der elektronenziehende Substituent ortho oder para zur Abgangsgruppe steht.

Geeignete Substituenten (abnehmende aktivierende Wirkung)

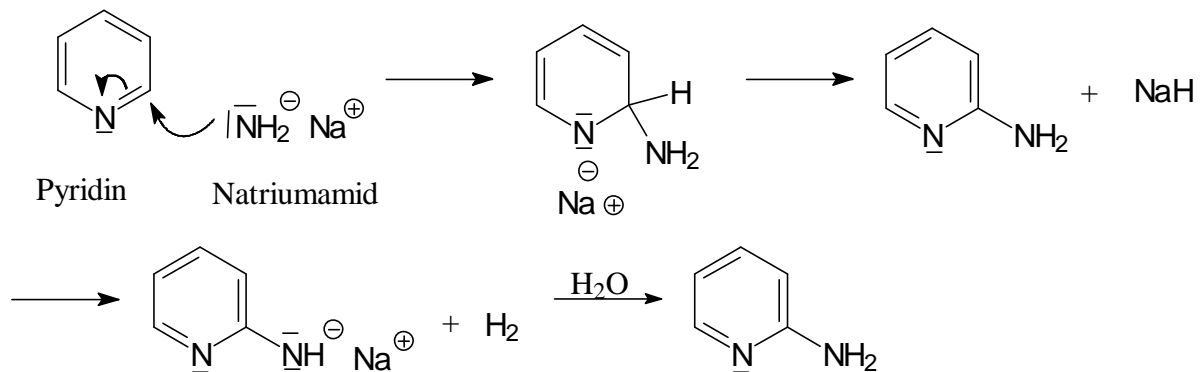


Halogene lassen sich mit steigender Elektronegativität leichter ersetzen: Fluor ist hier bessere Abgangsgruppe als Iod.

Isolierbar ist der sogenannte Meisenheimer-Komplex



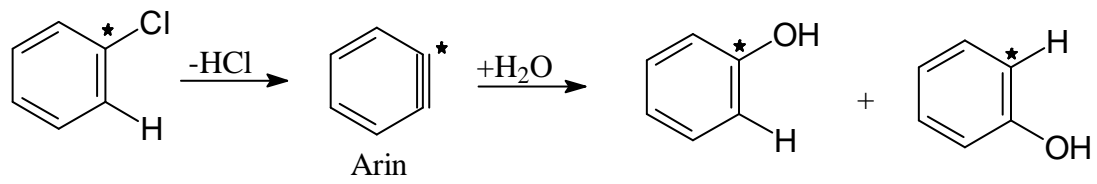
Synthese von 2- oder 4-Aminopyridinen oder -chinolinen nach Chichibabin (Tschitschibabin)



Da H eine stärkere Base als die NH₂-Gruppe ist, entsteht zunächst das Salz des Aminopyridins. Wässrige Aufarbeitung führt zum Produkt. Es wird nur 4-Position substituiert, wenn beide 2-Positionen blockiert sind.

Nukleophile Substitution am nichtaktivierten Aromaten

Der Austausch des Chlors von Chlorbenzen gegen eine Hydroxygruppe erfordert drastische Reaktionsbedingungen (ca. 350°C, 10-15%-ige NaOH). Aufgrund von Markierungsexperimenten nimmt man folgenden Eliminierungs-Additions-Mechanismus an:



Durch Eliminierung von HCl entsteht zunächst ein Arin, ein sehr reaktives Zwischenprodukt, das sofort weiterreagiert und H_2O addiert.

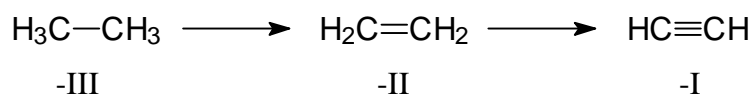
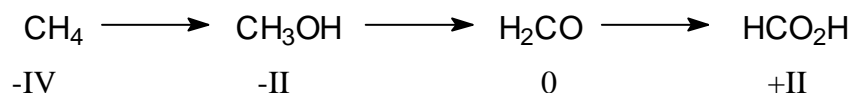
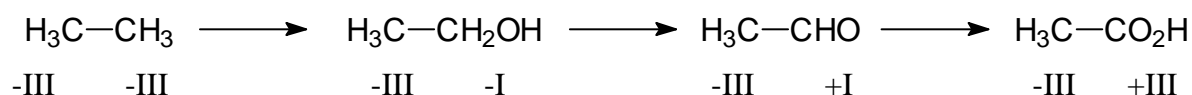
Oxidation und Reduktion

Allgemeines

Oxidation bedeutet Entzug von Elektronen (Erhöhung der Oxidationszahl) und ist stets an eine Reduktion gekoppelt. Direkte Elektronenübertragungen werden in der Organik allerdings selten beobachtet (z.B. Kolbe-Elektrolyse). Man kann die Definition auf die Organik übertragen, wenn man formale Oxidationszahlen einführt. Dabei behandelt man die Verbindung, als ob sie aus Ionen aufgebaut wäre. Das Bindungselektronenpaar wird vollständig dem elektronegativeren Partner zugeordnet.

Beispiele für Oxidationszahlen des C-Atoms in unterschiedlichen Verbindungen

Von links nach rechts: zunehmende Oxidation des einen C-Atoms



Eine Verbindung lässt sich um so leichter oxidieren, je energiereicher ihr HOMO ist. Reduktionsmittel sind um so stärker, je energieärmer das LUMO ist. Die Oxidierbarkeit steigt deshalb in folgender Reihe an:

R-H < R-OH < R-NH₂

C-C-Einfachbindung < C-C-Dreifachbindung < C-C-Doppelbindung

prim. C-H-Bindung < tert. C-H-Bindung

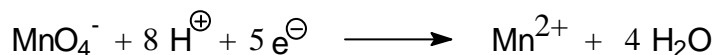
prim. Alkohole < Aldehyde (selektive Darstellung deshalb schwierig)

Häufig verwendete Oxidationsmittel

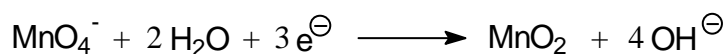
Mangan(VII)

Permanganat (MnO_4^-) oxidiert viele organische Substanzen, im Sauren unter Reduktion zu Mn(II), im Alkalischen zu Braunstein (MnO_2). Da es sehr reaktiv ist, kann man bei niedrigen Temperaturen arbeiten, aber es kommt oft zu Überoxidation.

Reaktionsgleichung im Sauren:



Reaktionsgleichung im Basischen:

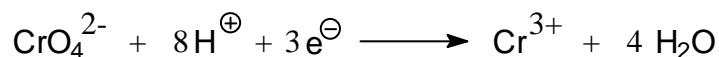


Aliphatische Kohlenwasserstoffe werden zu Carbonsäuren, Alkene zu cis-Diolen oxidiert.

Chrom(VI)

Auch das Redoxverhalten der Chromsäure ist pH-abhängig. Die stärkste oxidierende Wirkung hat sie im Säuren (mit Chromschwefelsäure kriegt man jedes Laborgerät wieder sauber). Als Zwischenstufen treten Cr(V)- und Cr(IV)-Spezies auf, deren oxidative Wirkung noch stärker ist als die von Cr(VI). Man setzt oft Komplexe von CrO₃ mit Pyridin, Acetanhydrid oder t-Butanol ein.

Reaktionsgleichung:



Oxidation von Methyl- und Methylengruppen

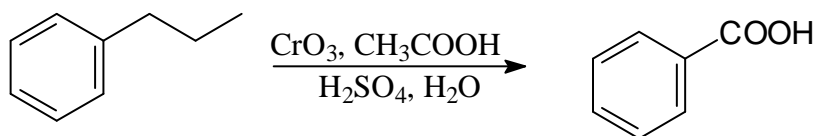
Geradkettige Alkane

Geradkettige Alkane lassen sich erst unter verschärften Bedingungen, zum Beispiel mit heißer Chromschwefelsäure oder O₂ und Co- oder Mn-Salzen oxidieren. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Radikalmechanismus ähnlich dem der Autoxidation. Auch C-C-Bindungen werden dabei gespalten. Durch Zusatz von Borsäureestern kann man die C-C-Spaltung verhindern. Präparative Bedeutung hat die Oxidation von geradkettigen Alkanen nicht, da man keine definierten Verbindungen erhält. Selektiver verläuft die Oxidation von Alkylgruppen, die an eine Doppelbindung oder einen aromatischen Kern gebunden sind. Bei geeigneten Reaktionsbedingungen kann man sogar Aldehyde und Alkohole erhalten.

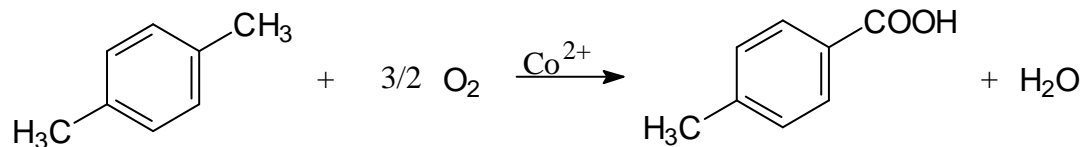
Alkylaromaten

Der aromatische Kern wird in der Regel nicht angegriffen. Aliphatische Seitenketten werden von Permanganat, Chromsäure, Dichromat/H₂SO₄ oxidiert. Längere, auch verzweigte oder ungesättigte Seitenketten werden von diesen Oxidationsmitteln in der Regel bis zur kernständigen Carboxylgruppe abgebaut.

Beispiel:



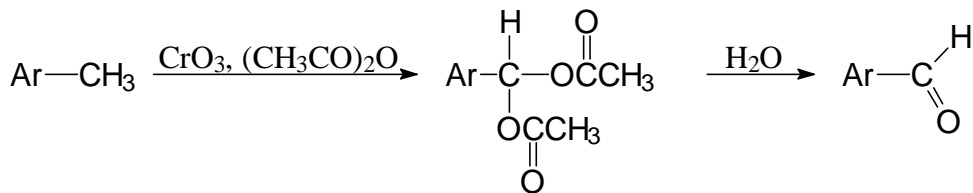
Mehrfach alkylierte Aromaten kann man mit O₂ unter Cobaltsalzkatalyse partiell oxidieren.



Die zweite Methylgruppe wird erst unter verschärften Bedingungen oder in Gegenwart von Säuren (HBr, CoBr₂ z.B.) oxidiert.

Oxidation von Alkylaromaten zu Aldehyden und Ketonen

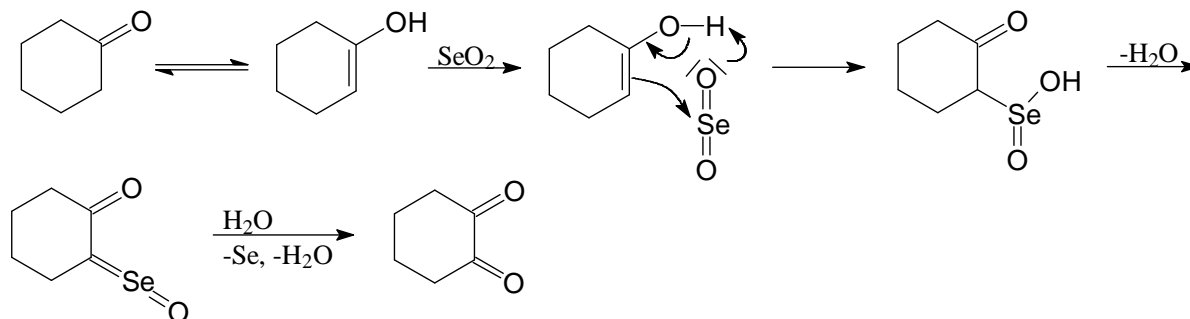
Um aromatische Aldehyde zu erhalten, muß man den Aldehyd ständig aus der Reaktionsmischung entfernen. Dazu verwendet man Chromsäure in Acetanhydrid. Der Aldehyd wird als Diacetat abgefangen, das anschließend hydrolysiert wird.



Oxidation von aktivierten Methyl- und Methylengruppen in Carbonylverbindungen

Oxidation mit SeO₂

Methyl- und Methylengruppen, die einer Carbonylgruppe benachbart sind, lassen sich selektiv in Carbonylgruppen überführen. Bei unsymmetrischen Ketonen wird bevorzugt die Methylengruppe oxidiert, die leichter enolisiert (Enolisierung wird im Carbonylkapitel erklärt).

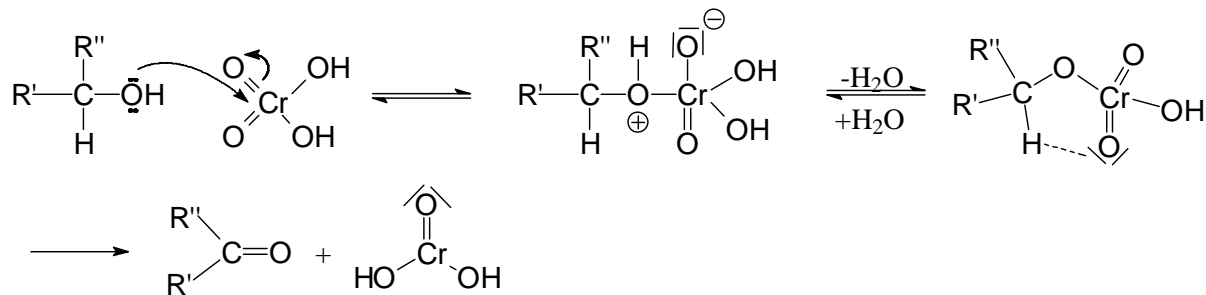


SeO₂ greift das Enol des Aldehyds oder Ketons elektrophil an, danach erfolgt unter Hydrolyse die Eliminierung von Se. Die Oxidationsstufe des entsprechenden C-Atoms ändert sich von -II zu +II (Oxidation), die des Selen von +IV auf 0 (Reduktion).

Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen

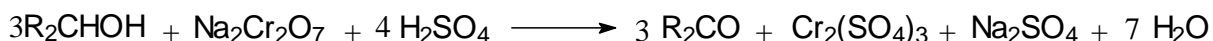
Geeignete Oxidationsmittel: Chromsäure, Dichromat/ H₂SO₄, HNO₃, MnO₂, SeO₂

Mechanismus der Oxidation mit Chromsäure:



Zunächst greift der Alkohol nukleophil die Chromsäure an. Unter Wasserabspaltung bildet sich ein Chromsäureester. Der α -Wasserstoff des Alkohols wird vermutlich in einem fünfgliedrigen Übergangszustand auf den Chromatrest übertragen. Die Oxidationsstufe des Chroms wird von +VI auf +IV reduziert, die des sekundären steigt von 0 auf +II (primärer: von -I auf +I). Das vierwertige Chrom wird von weiterem Alkohol zum dreiwertigen reduziert.

Bruttogleichung:

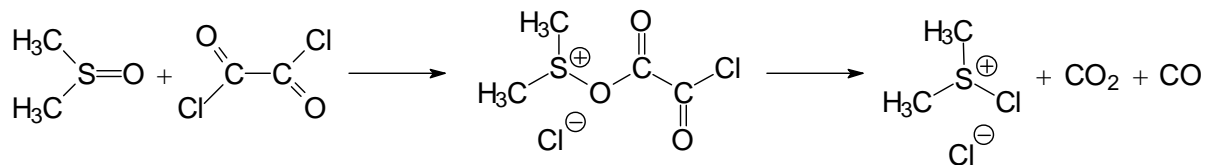


Bei der Oxidation von primären Alkoholen muß der Aldehyd ständig (z.B. destillativ) aus der Reaktionsmischung entfernt werden, da man sonst die entsprechende Carbonsäure erhält. Die Oxidation von sekundären Alkoholen geht leichter und ergibt höhere Ausbeuten, da Ketone wesentlich stabiler gegenüber Oxidationsmitteln sind.

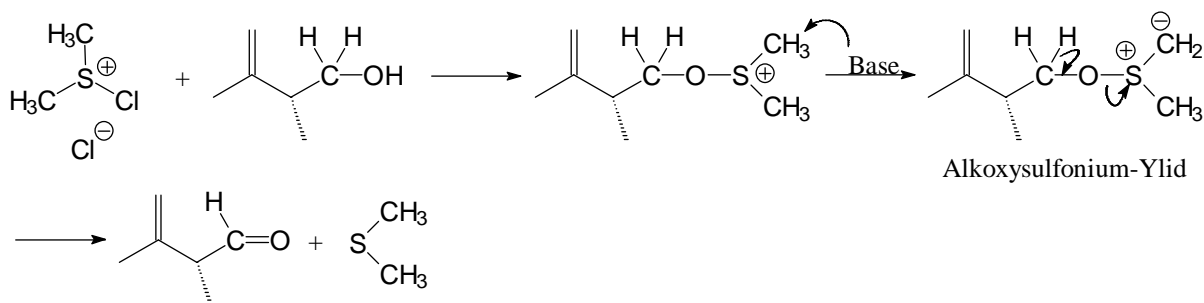
Oxidation von Alkoholen mit aktiviertem DMSO (Swern-Oxidation)

Primäre und sekundäre Alkohole lassen sich sehr mild mit aktiviertem DMSO zu Aldehyden und Ketonen oxidieren. Nebenreaktionen wie Racemisierung von chiralen Substraten und Überoxidation lassen sich meistens unterdrücken, und viele funktionelle Gruppen stören nicht.

Die Aktivierung von DMSO erfolgt bei der Swern-Oxidation mit Oxalylchlorid:



Das entstandene „aktivierte“ Sulfoniumion reagiert mit Alkoholen zu Alkoxy-sulfoniumionen, die mit Basen (z.B. $i\text{-Pr}_2\text{NH}$, Et_3H , ...) zu Alkoxy-sulfonium-Yliden reagieren. Intramolekularer Protonentransfer führt zum Produkt.



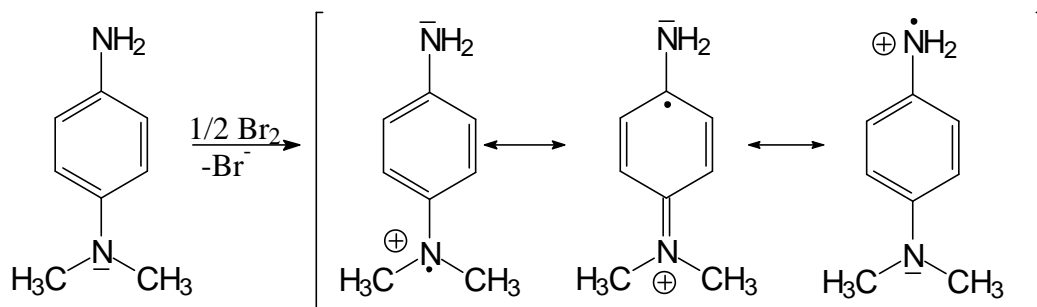
C-H-Acidität und Ylide werden im Carbonylkapitel näher erläutert.

Literaturangabe: T. T. Tidwell, *Synthesis*, **1990**, 857

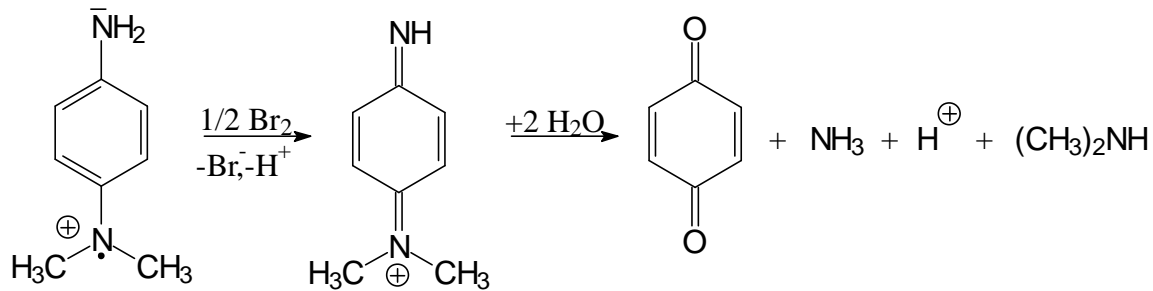
Chinone aus substituierten Aromaten

Chinone lassen sich oxidativ aus o- und p-Diphenolen, Aminophenolen und aromatischen Diaminen darstellen. Die Reaktion verläuft radikalisch. Das gebildete kationische Radikal, das durch Entzug eines Elektrons entsteht, ist ein sogenanntes Semichinon und wird durch Mesomerie stabilisiert.

Bildung des Radikals:



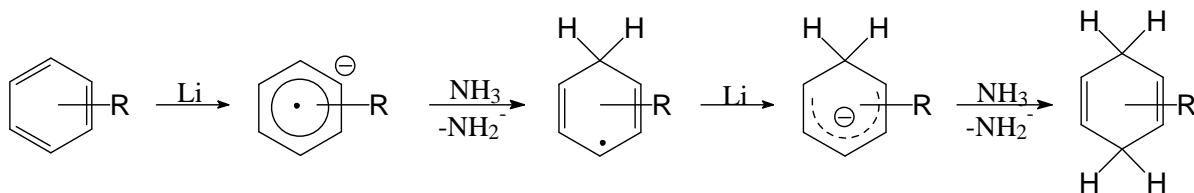
Weitere Oxidation und Hydrolyse des Chinon-Immoniumsalses führt zum p-Benzochinon:



Hydrochinon läßt sich analog über das Semichinon in p-Benzochinon überführen. Diese Reaktion kann als Autoxidation (Luftsauerstoff, V_2O_5) durchgeführt werden. Dabei entsteht H_2O_2 . Diese Reaktion wird daher zur technischen Darstellung von H_2O_2 genutzt.

Birch-Reduktion

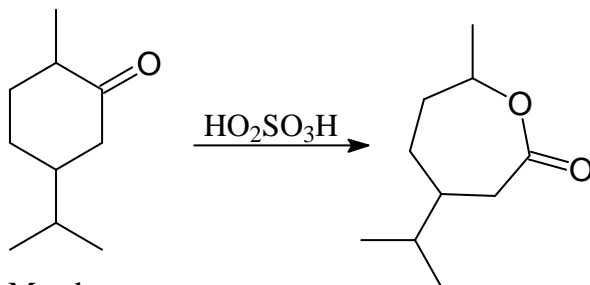
Aromaten lassen sich durch Metalle (meistens Li oder Na in flüssigem NH_3) reduzieren. Zunächst entsteht durch Übertragung eines Elektrons ein Radikalanion, das durch das Lösungsmittel protoniert wird. Die Reaktion bleibt auf der Stufe der Dihydroverbindung stehen, da die isolierten Doppelbindungen schwieriger zu reduzieren sind als der Aromat.



Oxidation von Ketonen nach Baeyer-Villiger

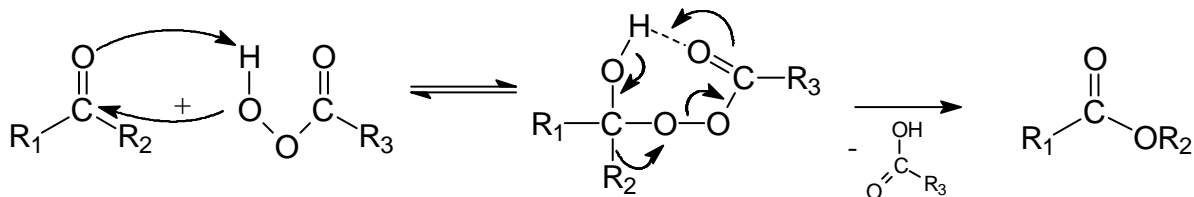
Ein Keton wird nach dieser Methode selektiv unter Insertion eines Sauerstoffatoms mit Peroxysäuren zum Ester oxidiert.

Beispiel:



Menthon

Mechanismus



Bei unsymmetrischen Ketonen nimmt die Wanderungstendenz der Reste in folgender Reihenfolge ab: t-Alkyl > cyclohexyl \approx s-Alkyl \approx Benzyl \approx Phenyl > prim.-Alkyl > Methyl

Katalytische Hydrierung und Dehydrierung

Primäre und sekundäre Alkohole lassen sich zu Aldehyden und Ketonen dehydrieren. Geeignete Katalysatoren sind metallisches Silber, Kupfer, Kupferchromiumoxid und Zinkoxid. Die Dehydrierung ist stark endotherm, wird aber durch Verbrennen des H_2 zu einem exothermen Prozeß.

C-C-Doppel- und Dreifachbindungen lassen sich zur gesättigten Verbindung hydrieren. Geeignete Katalysatoren sind Ni, Pd und Pt. Mit vergifteten Katalysatoren kann man auch Dreifach- zu Doppelbindungen reduzieren. Die Carbonylfunktion ist reaktionsträger, man kann also C-C-Mehrfachbindungen neben ihr hydrieren.

Gesättigte Kohlenwasserstoffe und Hydroaromaten lassen sich unter Luftabschluß bei $500^\circ C$ dehydrieren. Die Kohlenwasserstoffe werden dabei auch gespalten (gecrackt). Die Dehydrierung von Aromaten ist reversibel und wird durch die gleichen Katalysatoren beschleunigt, die zur Hydrierung verwendet werden (Ni, Pd, Pt). Auf welcher Seite das Gleichgewicht liegt, hängt vom H_2 -Druck und der Temperatur ab. Bei hoher Temperatur überwiegt die Dehydrierung, bei niedriger die Hydrierung.

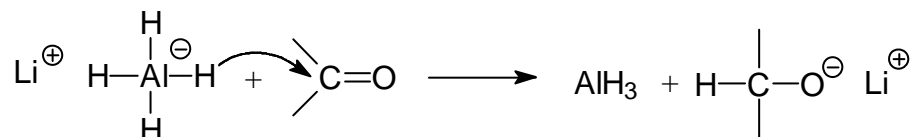
Reduktion von Carbonylverbindungen

Durch unedle Metalle

Unedle Metalle sind in der Lage, durch Übertragung von Elektronen Carbonylverbindungen zu reduzieren. Alkalimetalle können sogar Ester reduzieren, Magnesium und Aluminium reagieren nur mit Aldehyden und Ketonen. Zink und Eisen sind dazu nur in saurer Lösung fähig. Der Carbonylsauerstoff wird dabei jeweils in eine Hydroxygruppe überführt. Carbonylverbindungen lassen sich auch katalytisch zum Alkohol hydrieren. Durch geeignete Wahl des Katalysators kann man aus ungesättigten Aldehyden und Ketonen selektiv die gesättigten Verbindungen erhalten. Die Reduktion von Aldehyden und Ketonen mit Zn/HCl (Clemmensen-Reduktion) geht bis zum Kohlenwasserstoff.

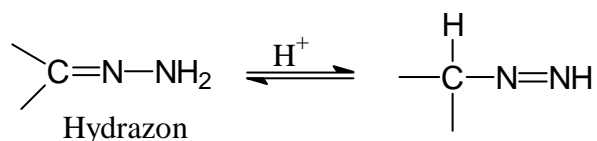
Durch komplexe Hydride

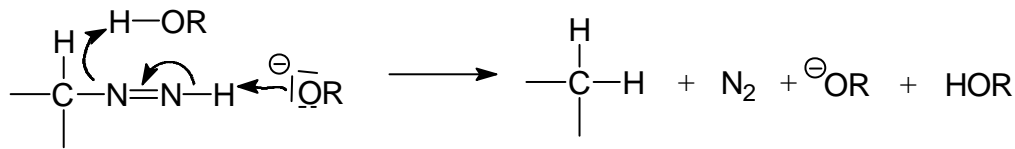
Metallhydride wie $LiAlH_4$ und $NaBH_4$ können Hydridionen auf Carbonylgruppen übertragen. „Aktive“ Wasserstoffatome werden bevorzugt angegriffen, daher verbrauchen zum Beispiel Hydroxygruppen zuerst das Hydrid unter Bildung von H_2 . C-C-Doppelbindungen werden nicht angegriffen.



mit Hydrazin (Wolff-Kishner-Reduktion)

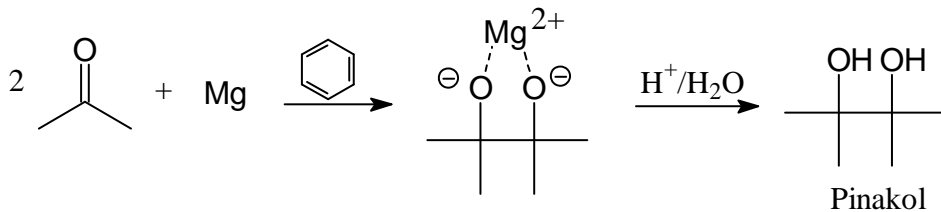
Das Hydrazon eines Ketons oder Aldehyds wird in Gegenwart von Natrium oder Natriumalkoholat unter Abspaltung von N_2 zum Kohlenwasserstoff reduziert.





Reduktive Kupplung (Pinakol-Reaktion)

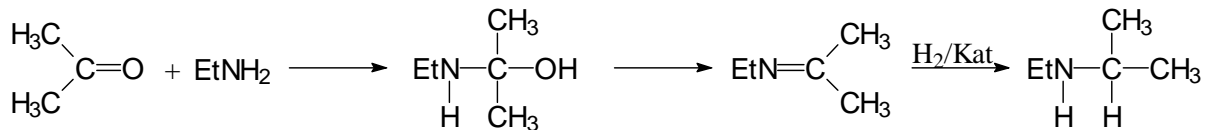
Aldehyde und Ketone gehen mit Metallen Ein-Elektronen-Reduktionen ein, bei denen zwischen zwei Carbonyl-C-Atomen eine neue C-C-Bindung geknüpft wird.



Zunächst nimmt die Carbonylgruppe unter Bildung eines Radikal-Anions ein Elektron auf. Zwei dieser Radikalanionen kombinieren zum Dianion, das nach wäßriger Aufarbeitung protoniert wird.

Reduktive Aminierung

Setzt man einen Aldehyd oder ein Keton in Gegenwart von H_2 und einem Hydrierungskatalysator mit NH_3 oder einem primären oder sekundären Amin um, erfolgt reduktive Aminierung der Carbonylkomponente. Die Oxidationsstufe des Ketons wird dabei von +II auf 0 erniedrigt. Wahrscheinlich verläuft die Reaktion folgendermaßen:



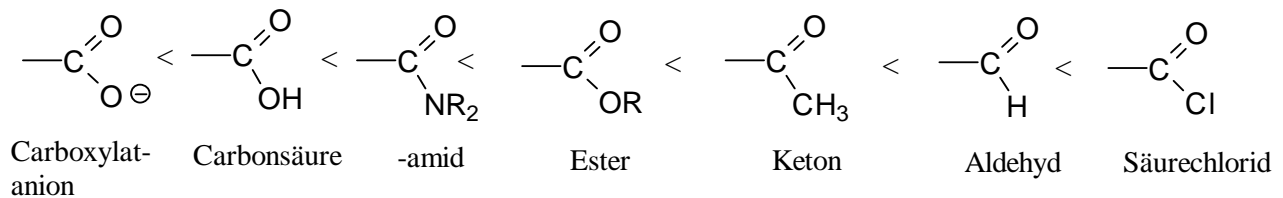
Statt H_2/Kat können auch andere Reduktionsmittel wie Zn/HCl , NaBH_3CN ... verwendet werden.

Die Reduktion von Thioacetalen wird im Carbonylkapitel besprochen. Die Haloform-Reaktion ist formal ebenfalls eine Oxidation, wird aber auch erst im Carbonylkapitel erklärt.

Carbonylverbindungen

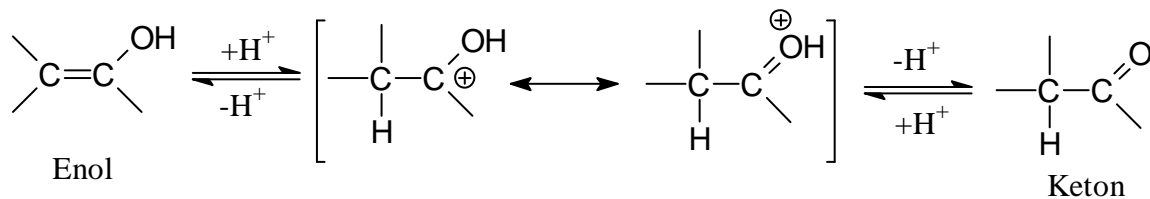
Eigenschaften der Carbonylfunktion

Carbonylverbindungen sind Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren und ihre Derivate sowie CO₂. Das Carbonyl-C-Atom ist sp²-hybridisiert, die Carbonylgruppe ist trigonal-planar (Ausnahme: CO₂). Die π-Bindung zwischen dem C- und dem O-Atom ist polarisiert. Es gibt drei reaktive Zentren: das Sauerstoffatom mit nukleophilen und Lewis-basischen Eigenschaften, das Carbonyl-C-Atom mit elektrophilen Eigenschaften und das α-C-Atom, das durch den Elektronenzug auch polarisiert wird. Substituenten am α-C-Atom mit -I- und -M-Effekt erhöhen den Elektronenzug. Dadurch wird der nukleophile Angriff auf das Carbonyl-C-Atom erleichtert und die Basizität des Sauerstoffs gesenkt. Entsprechend senken +I- und +M-Substituenten die C-Reaktivität und erhöhen die Basizität des Sauerstoffs. Ähnliche Reaktionen zeigen die heteroanalogen Carbonylverbindungen, bei denen der Sauerstoff durch Heteroatome wie Stickstoff oder Schwefel ersetzt ist. Die Reaktivität nimmt in folgender Reihe zu:



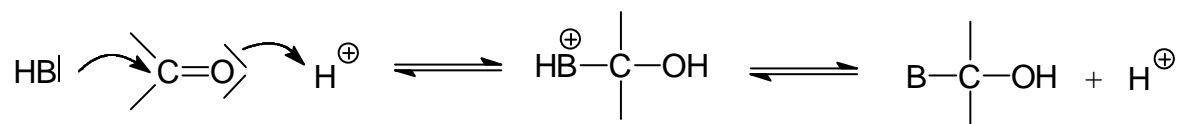
Keto-Enol-Tautomerie

Enole sind meist instabile Isomere von Ketonverbindungen, die sich schnell in Carbonylverbindungen umwandeln. Diese Art von Isomerie nennt man Tautomerie. Das Gleichgewicht liegt weit auf der Seite des Ketons (Ausnahme: Phenol und ähnliche Verbindungen, Cyclohexan-2,4-dienon).



Reaktionen mit Basen

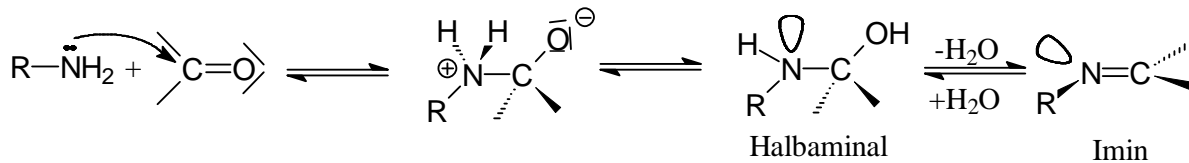
Lewis-Basen lassen sich an Carbonylverbindungen addieren. Dabei erfolgt am Carbonyl-C-Atom eine Umhybridisierung von sp² zu sp³. Sterisch anspruchsvolle Reste erschweren die Addition, da sie näher aneinander rücken. Additionsreaktionen werden durch Säure katalysiert, da die Polarisierung des Carbonylkohlenstoffs noch verstärkt wird.



Stark basische Nucleophile wie Ammoniak, Amine, Hydroxylamine usw. benötigen keine Katalyse, da sie reaktiv genug sind. Die Additionsprodukte sind relativ energiereich und gehen oft wieder unter Eliminierung in ungesättigte Systeme über.

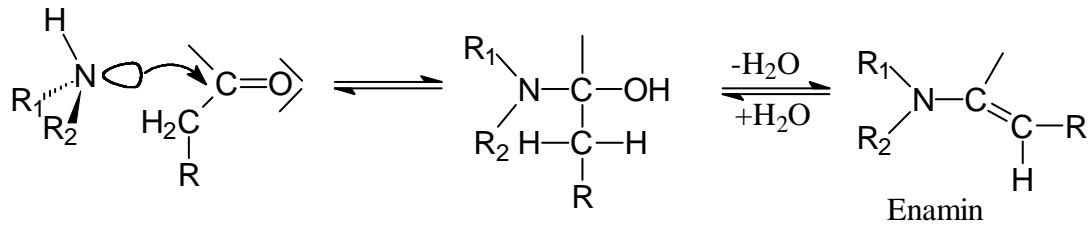
Reaktionen mit Stickstoffverbindungen

Aldehyde und Ketone bilden mit Aminen zunächst Halbaminale, Stickstoffanaloga von Halbacetalen. Halbaminale sind allerdings instabil und reagieren weiter. Setzt man primäre Amine ein, wird Wasser abgespalten, und es entstehen Imine (Schiffsche Basen).

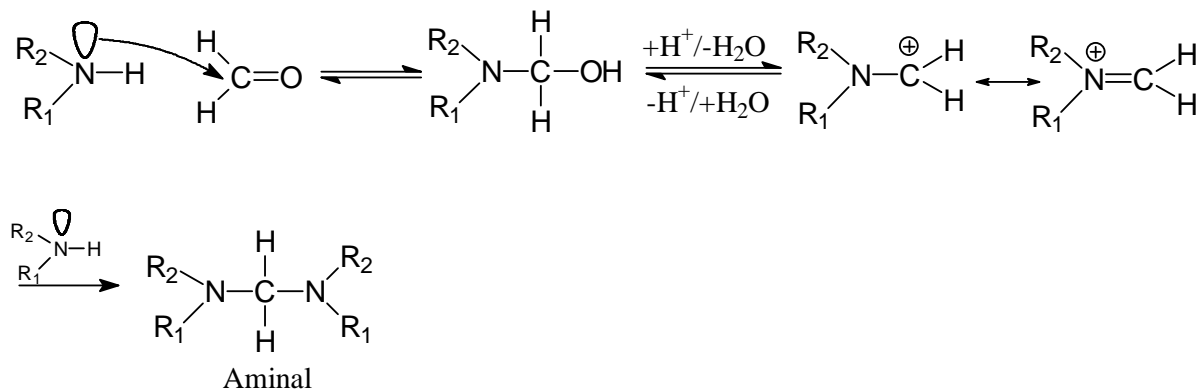


Imine polymerisieren leicht. Die Reaktion von Formaldehyd und Ammoniak geht zum Beispiel bis zum Urotropin.

Mit sekundären Aminen entstehen Enamine:

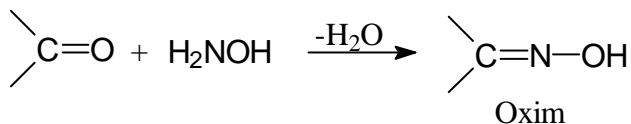


Hat die Carbonylkomponente kein α -H-Atom, zum Beispiel Benzaldehyd oder Formaldehyd, kann sich das Halbaminale nicht durch Eliminierung stabilisieren. Es addiert ein weiteres Mol Amin, und es entsteht ein Aminal.

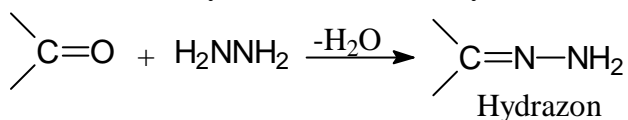


Tertiäre Amine reagieren nicht.

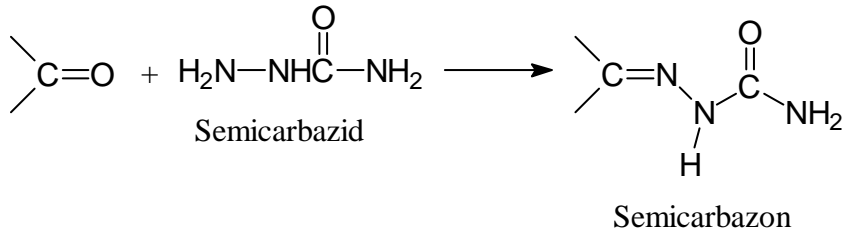
Mit H_2NOH (Hydroxylamin) entstehen Oxime.



Mit H_2NNH_2 (Hydrazin) entstehen Hydrazone



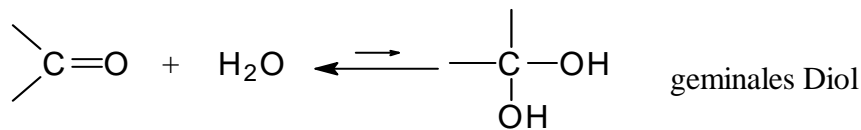
Mit Semicarbazid entstehen Semicarbazone.



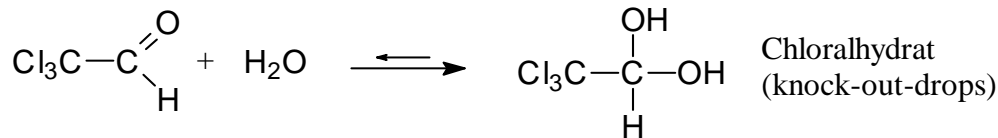
Semicarbazone, verschiedene Phenylhydrazone und Oxime kristallisieren gut und haben oft scharfe Schmelzpunkte. Man hat früher diese Reaktionen zur Identifizierung von Aldehyden und Ketonen benutzt, indem man den Schmelzpunkt mit einer bereits charakterisierten Verbindung verglichen hat.

Reaktionen mit Wasser und Alkoholen

Mit Wasser bilden Aldehyde und Ketone Hydrate. Die Reaktion wird durch Basen und Säuren katalysiert. Das Gleichgewicht liegt allerdings weit auf der Seite der Ausgangsstoffe.

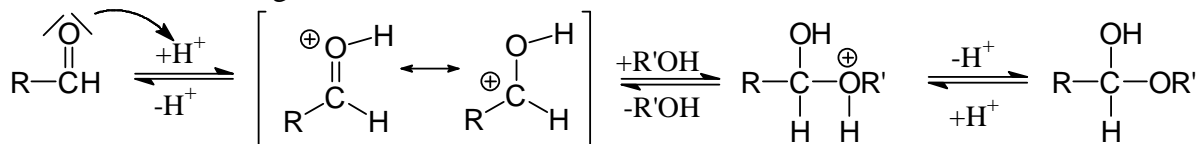


-I- und -M-Gruppen erhöhen die Reaktivität so weit, daß das Hydrat stabil ist.
Beispiel:

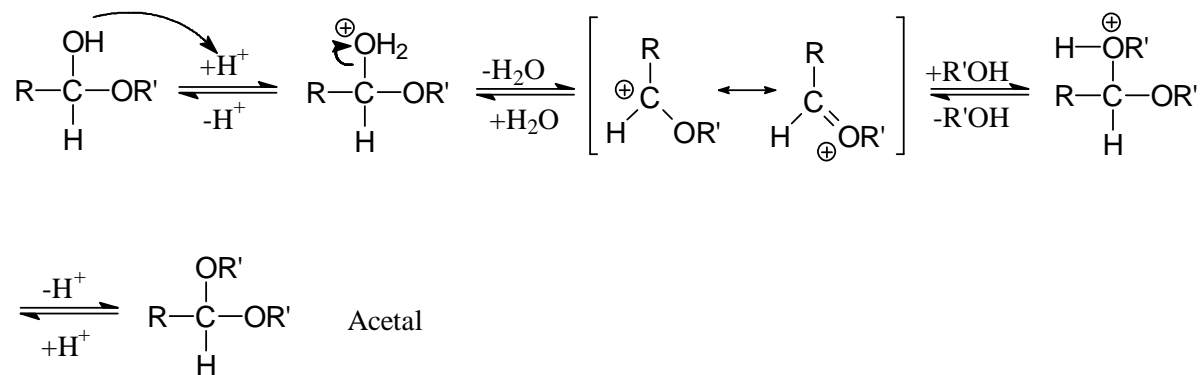


Mit Alkoholen entstehen zunächst instabile Halbacetale (Ausnahme: Cyclische fünf- oder sechsgliedrige Halbacetale wie Zucker sind stabil). Mit überschüssigem Alkohol reagieren sie weiter zu stabilen Acetalen. Dieser Prozeß ist säurekatalysiert.

Mechanismus: Bildung des Halbacetals



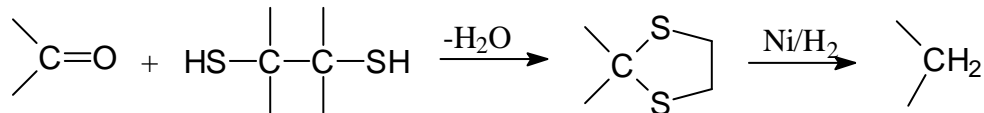
Bildung des Acetals



Die gesamte Reaktion ist ein Gleichgewichtsprozeß. Durch Entfernen des Wassers aus dem Gleichgewicht oder Überschuß an Alkohol erhält man das Acetal.

Acetale werden als Schutzgruppen für Carbonylgruppen eingesetzt. 1,2-Ethandiol reagiert mit Aldehyden und Ketonen in Gegenwart katalytischer Mengen Säure zu cyclischen Acetalen. Der Einsatz eines Diols ist entropisch vorteilhafter als von zwei Äquivalenten Alkohol. Bei der Umsetzung einer Carbonylverbindung mit zwei Alkoholmolekülen entstehen aus drei Molekülen zwei andere (ein Acetal und Wasser), mit einem Diol dagegen aus zwei Molekülen ebenfalls Acetal und Wasser. Die Zahl der Moleküle nimmt also nicht ab (kein Entropie-Verlust). Acetale sind stabil gegenüber Basen, werden aber durch Säuren leicht wieder gespalten.

Analog zu Alkoholen bilden Thiole Thioacetale. Die Reaktion verläuft leichter, da Thiole nukleophiler sind als Alkohole. Entsprechend schlechter verläuft die Hydrolyse. Mit Raney-Nickel als Katalysator werden Thioacetale reduziert.

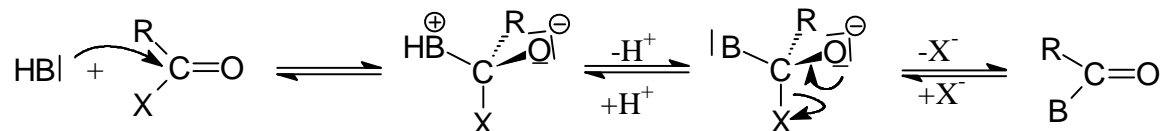


Diese Reaktion eignet sich zur milden Reduktion von Aldehyden und Ketonen.

Reaktionen von Carbonsäuren und ihren Derivaten

Nukleophile reagieren mit Carbonsäuren und ihren Derivaten nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus. Dabei entsteht ein tetraedrisches Intermediat, das entweder zu den Ausgangsstoffen zerfällt oder durch Abspaltung einer anderen Gruppe weiterreagiert.

Allgemeines Reaktionsschema:



Die Reaktion wird durch Säuren katalysiert, indem sie den Sauerstoff protonieren und so die Carbonylgruppe für einen nukleophilen Angriff aktivieren. Durch Protonieren der austretenden Gruppe X wird diese zu einer besseren Abgangsgruppe.

Basen wirken ebenfalls katalytisch, da sie das angreifende Reagenz HB in das reaktivere Anion B⁻ überführen. Mit der freien Carbonsäure sind basenkatalysierte Reaktionen allerdings nicht möglich, da sie deprotoniert und damit zum stabilen Carboxylatanion wird. Carboxylatanionen haben nur noch eine geringe Carbonylaktivität.

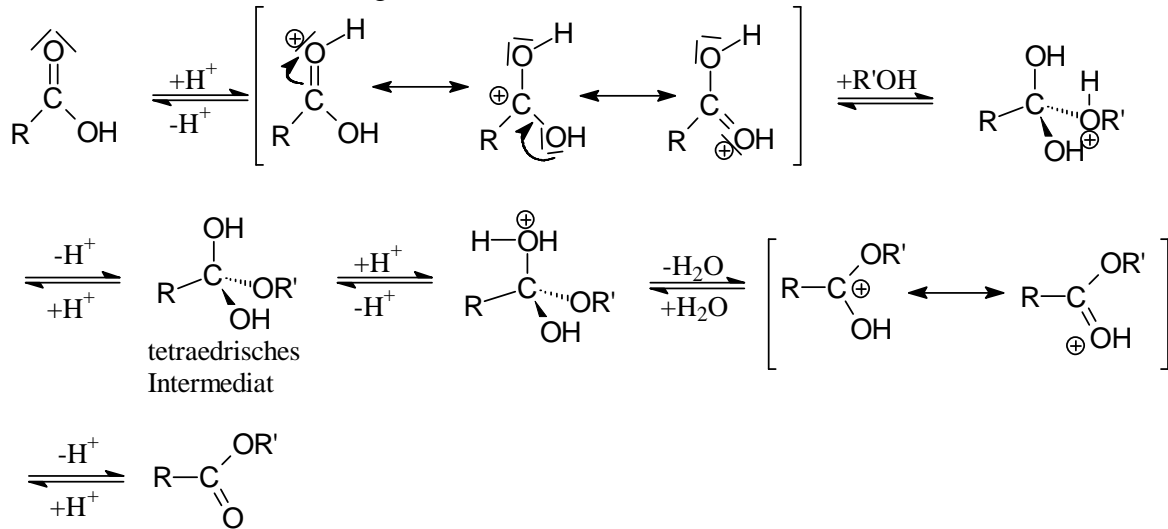
Die energärmeren (also in der Reaktivitätsreihe weiter links stehenden) Säurederivate werden bevorzugt gebildet. Man erhält also aus Säurechloriden durch Hydrolyse Carbonsäuren, aber Säurechloride nicht durch Umsetzen von Säuren mit HCl.

Veresterung

Carbonsäureester lassen sich zum Beispiel durch Alkoholyse der freien Säure darstellen (besser: Säurechlorid). Um das Gleichgewicht auf die Seite der Produkte zu ziehen, entfernt man entweder das Wasser ständig aus der Reaktionsmischung oder setzt eines der Edukte (meist den billigeren Alkohol) im Überschuss ein. Die Reaktion wird durch starke Säuren, aber nicht durch Basen katalysiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt mit der Acidität der Carbonsäure zu, d.h. mit zunehmender Carbonylaktivität. Ameisensäure, Oxalsäure und Brenztraubensäure zum Beispiel reagieren auch ohne Katalysator. Sperrige Substituenten senken die Reaktionsgeschwindigkeit: Ester tertiärer Alkohole lassen sich nur schlecht direkt darstellen. Mit Wasser im Überschuss lassen sich Ester wieder verseifen. Intramolekulare Veresterung von Hydroxycarbonsäuren führt zu Lactonen. Eine weitere Methode zur Esterdarstellung ist die

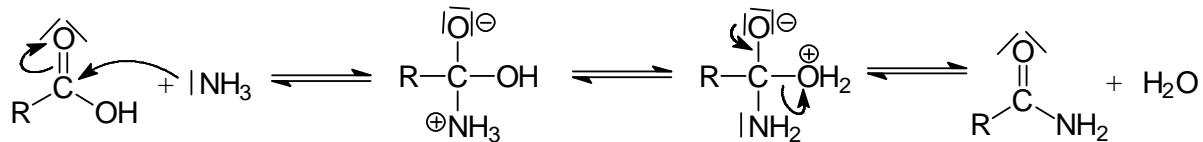
Alkoholyse von Estern mit anderem Alkohol. Dieser Vorgang ist sowohl säure- wie basenkatalysiert.

Mechanismus der Esterbildung

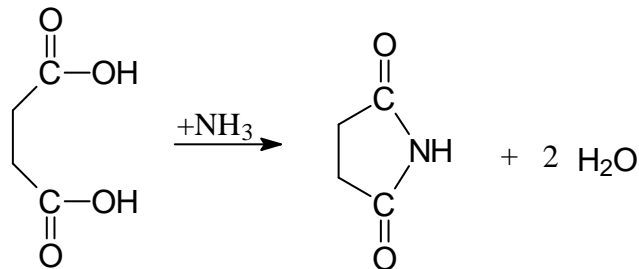


Amidsynthese

Setzt man Carbonsäuren mit NH_3 um, bildet sich zunächst ein Ammoniumsalz. Diese Reaktion ist in der Hitze reversibel, und es bildet sich langsam das thermodynamisch günstigere Amid (nicht zu verwechseln mit den Salzen der Amine wie $\text{NaNH}_2 = \text{Natriumamid}$).



Durch wasserentziehende Mittel wie Phosphorylchlorid können die Amide zu Nitrilen dehydratisiert werden. Setzt man statt Ammoniak primäre oder sekundäre Amine ein, erhält man die entsprechenden substituierten Amide. Dicarbonsäuren ergeben mit NH_3 und primären Aminen Imide, die Stickstoffanaloga der Carbonsäureanhydride.



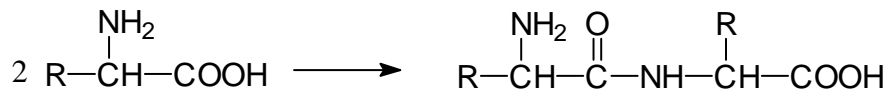
Bernsteinsäure

Butanimid (Succinimid)

Aminosäuren cyclisieren zu Lactamen, Stickstoffanaloga der Lactone.

In der Praxis bevorzugt man die Aminolyse der Carbonsäurederivate (-chloride, -anhydride und Ester).

Aminosäuren besitzen sowohl eine Amino- wie eine Carbonsäurefunktion. Sie polymerisieren zu Peptiden.

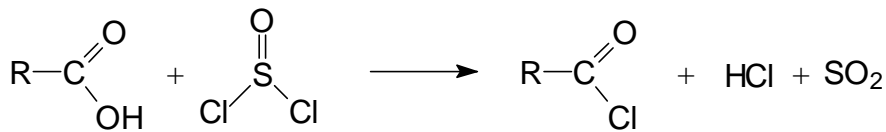


Hydrolyse von Carbonsäurederivaten

Amide und Ester reagieren mit Wasser auch in der Hitze nur langsam. In Gegenwart von Säuren und Alkalilaugen werden sie jedoch glatt verseift. Die Hydrolyse geht mit Laugen schneller, da das Hydroxidion nukleophiler und kleiner ist als Wasser. Aus Estern entsteht das Carboxylatanion, das nicht mehr zurückreagiert und so dem Gleichgewicht entzogen wird. Amide lassen sich schlechter verseifen als Ester. Die Hydrolyse von Carbonsäurechloriden und -anhydriden verläuft leicht und wird ebenfalls durch Säuren und Laugen katalysiert.

Acidolyse

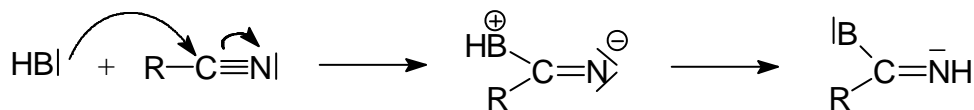
Auch Carbonsäuren können als Nucleophile reagieren. Aus zwei Carbonsäuren entstehen Anhydride, aber nur unter drastischen Bedingungen. Relativ leicht bilden sich cyclische Anhydride aus Dicarbonsäuren wie Phthalsäure oder Maleinsäure. Mit Estern erfolgt relativ leicht Umesterung, wenn eine starke Säure eingesetzt wird. Die Umsetzung mit Anhydriden ergibt zunächst das gemischte Anhydrid, das von einem zweiten Molekül Säure in das symmetrische überführt wird. Die freiwerdende Säure muß destillativ aus dem Gleichgewicht entfernt werden, um Rückreaktion zu verhindern. Mit anorganischen Säurechloriden (z.B. PCl_3 , SOCl_2) lassen sich aus Carbonsäuren Carbonsäurechloride darstellen.



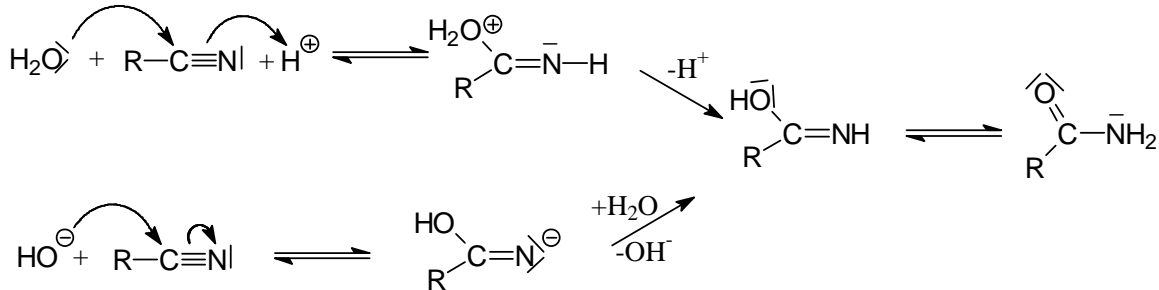
Addition von Basen an Nitrile

Nitrile kann man als Stickstoffanaloga der Carbonylverbindungen betrachten. Sie addieren wie diese Basen. Ihre Carbonylaktivität ist allerdings gering. So erfordert die Verseifung von Nitrilen starke Säuren in hoher Konzentration oder 10-50%ige Alkalilaugen.

Allgemeiner Mechanismus:



Mechanismus der Hydrolyse



Die bei der Hydrolyse entstehenden Amide reagieren unter den gegebenen Bedingungen i.a. weiter zu Carbonsäuren.

Spezielle Carbonylverbindungen

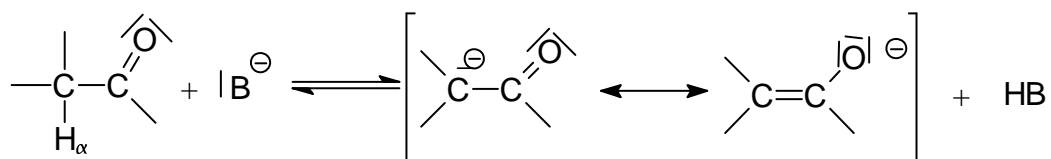
Setzt man COCl_2 (Phosgen) mit zwei Äquivalenten Alkohol um, erhält man über den isolierbaren Chlorameisensäureester den Kohlensäurediester. Die Aminolyse von Phosgen führt zu Harnstoff oder unter HCl -Abspaltung zu Isocyanaten. Thiophosgen reagiert analog zu Isothiocyanaten (Senfölen). Die Addition von Alkoholen an CS_2 ergibt Xanthogenate.

Reaktionen von Carbonylen mit C-H-aciden Verbindungen

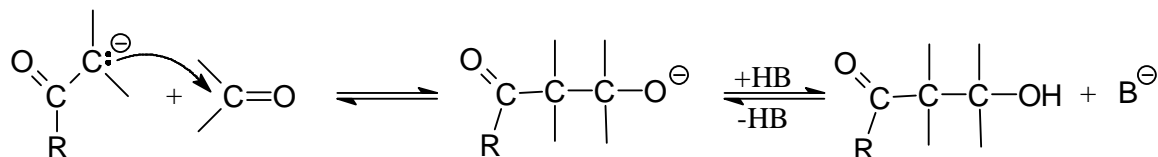
Aldolkondensation

Allgemeines

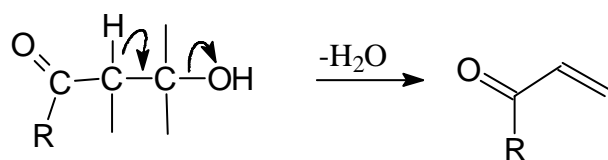
Sie ist die Umsetzung von Aldehyden und Ketonen mit sich selbst oder anderen Aldehyden und Ketonen (gekreuzte Aldolreaktion). Die α -Wasserstoffatome von Carbonylverbindungen werden durch den Elektronenzug der Carbonylgruppe acide. Durch starke Basen kann man sie abstrahieren und erhält resonanzstabilisierte Enolat-Anionen. Dabei fungiert bei einer Reaktion zwischen einem Aldehyd und einem Keton das Keton als C-H-acide Verbindung und das Aldehyd als Carbonylkomponente. Unsymmetrische Ketone führen zu zwei verschiedenen Produkten.



Die pK_S -Werte von Aldehyden und Ketonen liegen mit 19 bis 21 zwischen Ethen (44) und Alkoholen (15 bis 18). Die Acidität von β -Dicarbonylverbindungen ist durch den induktiven Effekt und die ausgeprägte Delokalisierung des freien Elektronenpaares mit Phenolen und Carbonsäuren vergleichbar. Das Enolat-Anion kann sich an Carbonylverbindungen anlagern. Es entsteht durch anschließende Protonierung ein **Aldehydalkohol**.



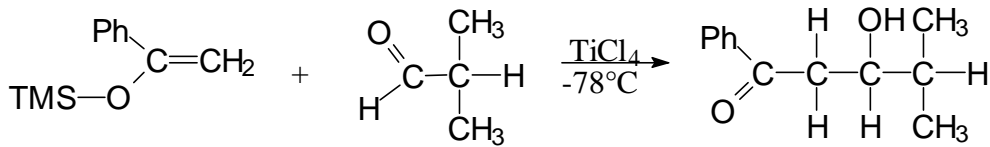
Die Protonierung des Alkoholat-Anions erfolgt nur, wenn es basischer ist als HB. Dies ist bei Hydroxidionen als Base ($\text{pK}_\text{S}=15.7$) der Fall (Alkoholatanionen: $\text{pK}_\text{S}=17-19$). Aus dem Aldol können sich unter Wasserabspaltung anschließend α , β -ungesättigte Carbonylverbindungen bilden, die durch das System konjugierter Doppelbindungen besonders stabil sind.



Die Reaktionen von C-H-aciden Verbindungen mit Carbonylverbindungen lassen sich nicht nur durch Basen, sondern zum Teil auch durch Säuren und Lewis-Säuren katalysieren. Durch die Säure wird die Carbonylaktivität der Carbonylkomponente erhöht und die Enolisierung der C-H-aciden Komponente katalysiert.

Aldoladdition von Silylenolethern (Mukaiyama-Aldoladdition)

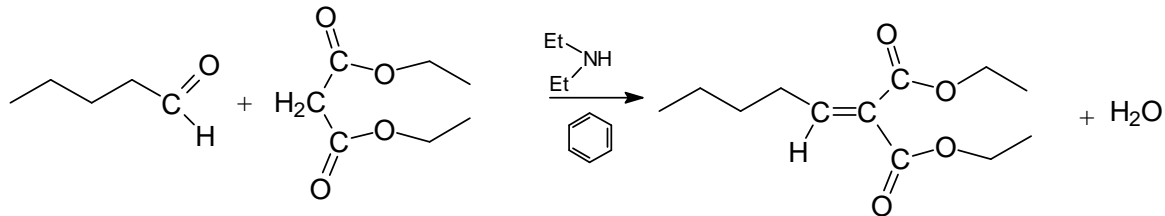
Der Einsatz von Silylenolethern bietet die Möglichkeit, zwei verschiedene Carbonylverbindungen regioselektiv zu addieren. Dabei wird eine Komponente separat in einen Silylenolether überführt, der dann zur Carbonylkomponente gegeben wird. Die Carbonylkomponente wird durch Zugabe einer Lewis-Säure aktiviert.



TMS: Trimethylsilyl = (CH₃)₃Si-Gruppe

Knoevenagel-Reaktion

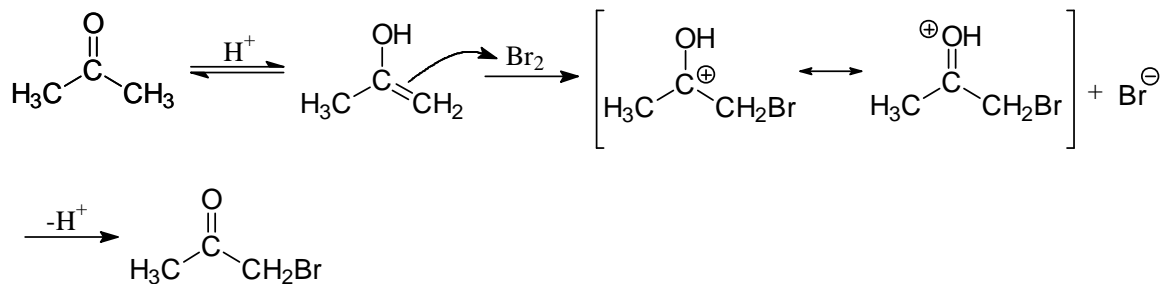
Ein Spezialfall der Aldolkondensation ist die Knoevenagel-Reaktion, bei der eine Verbindung mit besonders großer C-H-Acidität eingesetzt wird, zum Beispiel Malonsäure und ihre Ester, Cyanessigsäure und ihre Ester sowie β-Diketone. Sie führt immer zu den entsprechenden ungesättigten gekreuzt konjugierten Verbindungen.



α-Halogenierung von Ketonen und Carbonsäuren

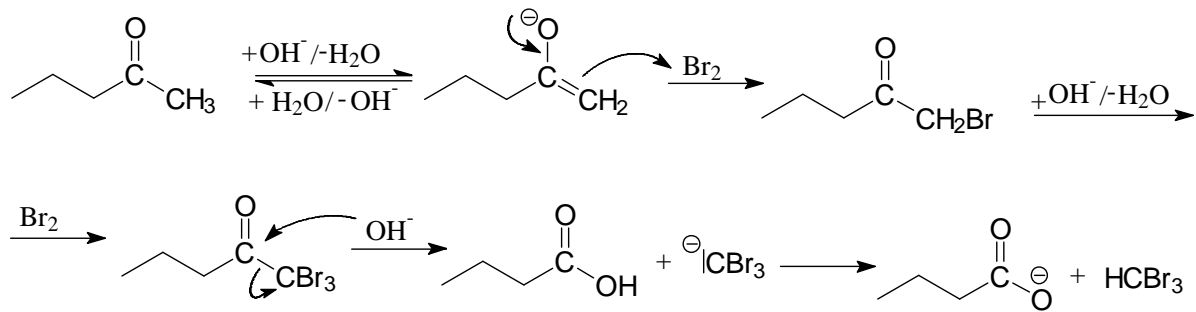
Die α-Halogenierung von Ketonen wird durch Säuren und Basen katalysiert. Der erste (und geschwindigkeitsbestimmende Schritt) ist die Bildung des Enol bzw. Enolats.

Säurekatalyse



Die weitere Halogenierung verläuft langsamer, da das Halogen durch seinen Elektronenzug die Enolisierung erschwert. Man kann also selektiv das monohalogenierte Produkt erhalten.

Basenkatalyse (Haloform-Reaktion)

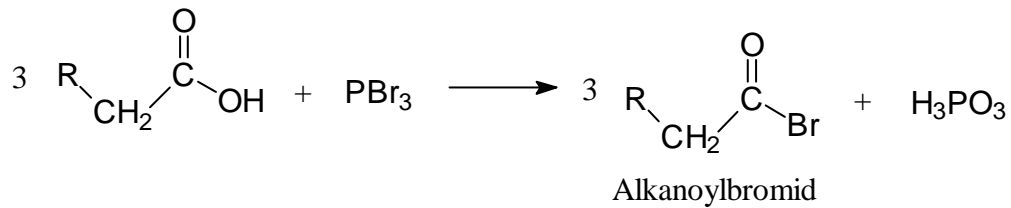


Das Halogenatom erhöht die Acidität der restlichen α -H-Atome. Die Reaktion kann daher nicht auf der Stufe der Monohalogenierung angehalten werden. Die Trihalogenmethylgruppe ist eine gute Abgangsgruppe. Verwendet man als Halogen Iod, fällt gelbes HI_3 (Iodoform) aus. Man kann damit Methylketone nachweisen.

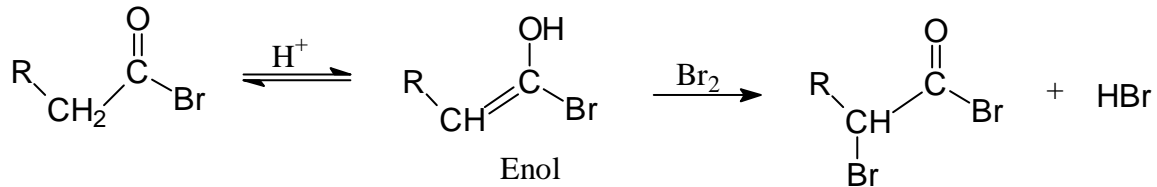
Bromierung von Carbonsäuren nach Hell-Vollhard-Zelinsky

Bromierungsreagens ist PBr_3 , das in situ aus P und Br erzeugt werden kann.

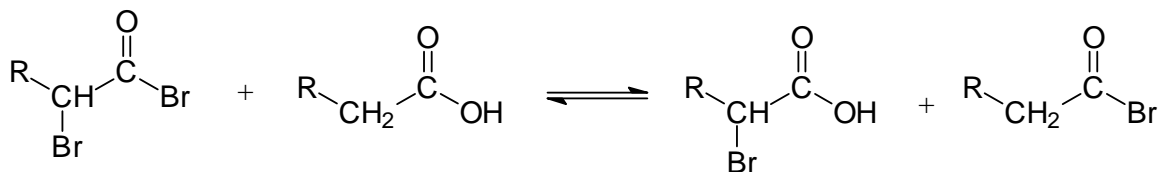
Bildung des Alkanoylbromids



Enolisierung und Bromierung



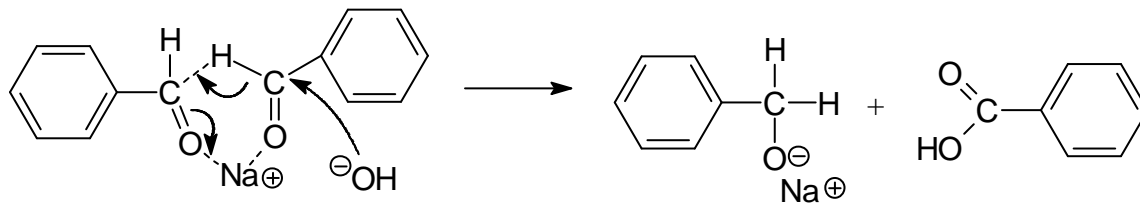
Austausch



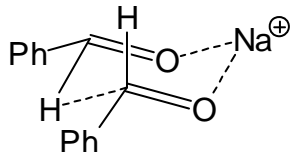
Der Brom-Substituent kann leicht in andere funktionelle Gruppen überführt werden, zum Beispiel in α -Hydroxy-, α -Amino- oder α -Cyancarbonsäuren (Verseifung zur Dicarbonsäure).

Cannizarro-Reaktion

Unter basischer Katalyse disproportionieren aromatische und nicht enolisierbare Aldehyde zu Carbonsäure und Alkohol. Ist die eine Komponente Formaldehyd (CH_2O), entsteht Ameisensäure (HCOOH) und Alkohol. Bei enolisierbaren Aldehyden ist die Aldolreaktion schneller.



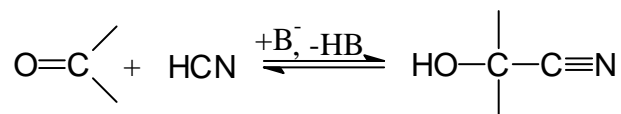
Übergangszustand für Interessierte: sechsgliedriger Ring in Sesselkonformation



Weitere C-H-acide Verbindungen

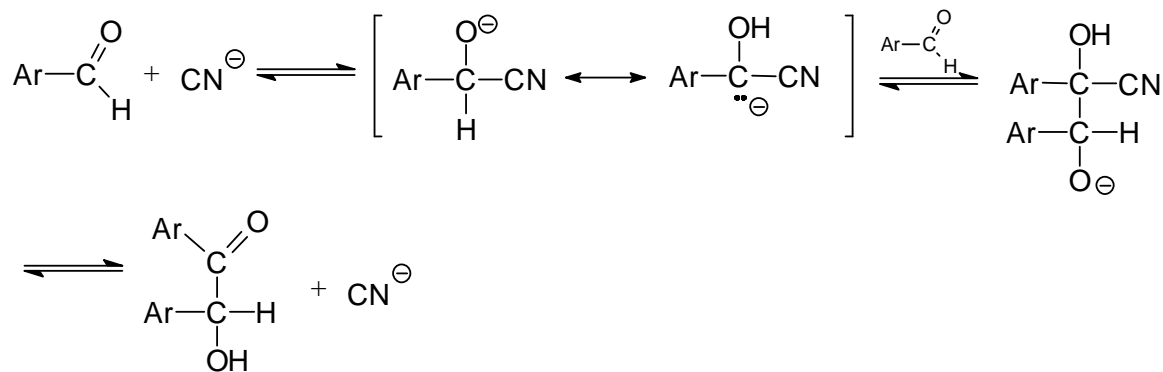
Darstellung von Cyanhydrinen

Addition von HCN an Carbonylverbindungen ergibt Cyanhydrine, die sich zu α -Hydroxycarbonsäuren verseifen lassen.

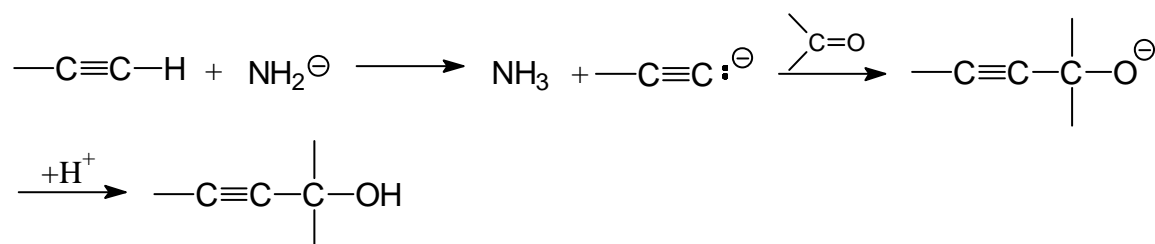


Geeignete Basen: Alkalicyanide, Alkalicarbonate, Ammoniak, Amine, ...

Acyloin-Kondensation (Kombination von Cyanhydrinsynthese und Aldolreaktion)



Ethinylierung

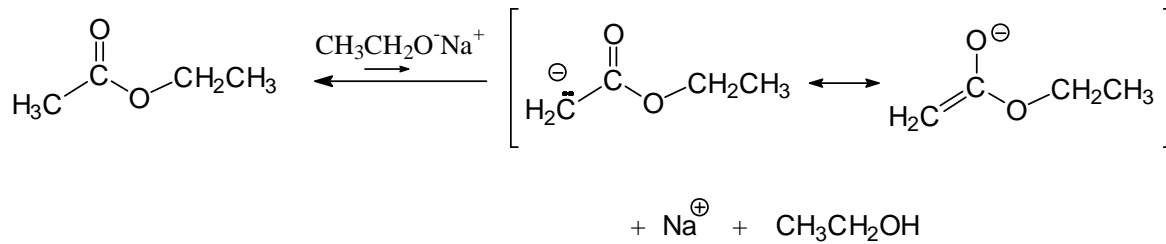


Geeignete Base: NaNH₂ in äquimolaren Mengen

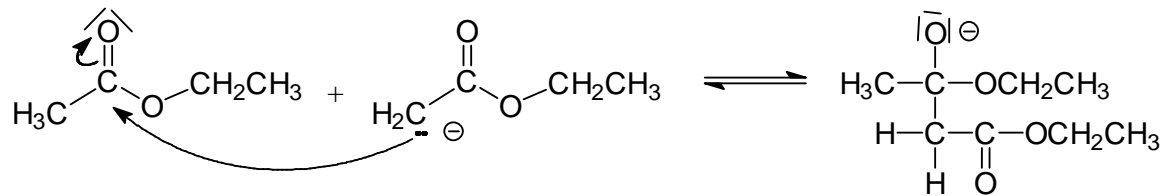
Esterkondensation nach Claisen

Bei der Esterkondensation wird ein Carbonsäureester als Carbonylkomponente mit einer C-H-aciden Verbindung nach dem Prinzip der Aldolkondensation umgesetzt. Dabei entstehen β -Dicarbonylverbindungen.

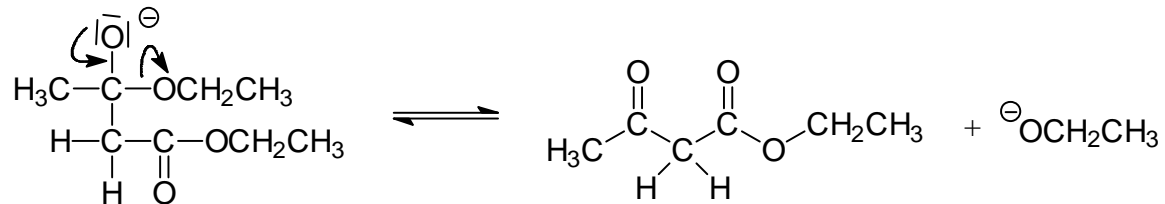
Im ersten Schritt wird ein α -H-Atom des Esters durch eine starke Base (z.B. Alkoholate) abstrahiert. Zur Vermeidung von Umesterung sollten sich Ester und Alkoholat vom gleichen Alkohol ableiten. Es entsteht ein resonanzstabilisiertes Enolat-Anion.



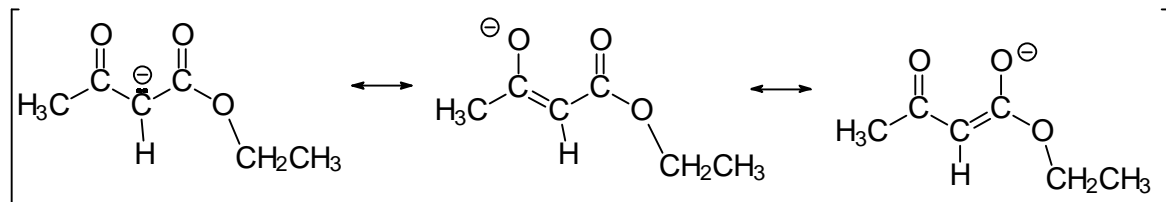
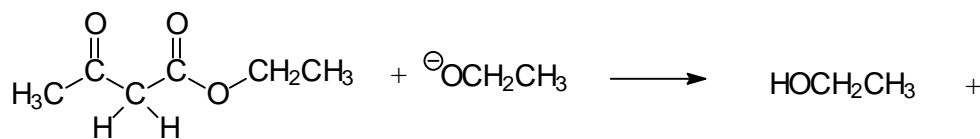
Im zweiten erfolgt nukleophile Addition an ein weiteres Estermolekül.



Alkoholat wird eliminiert, es entsteht ein β -Ketoester.



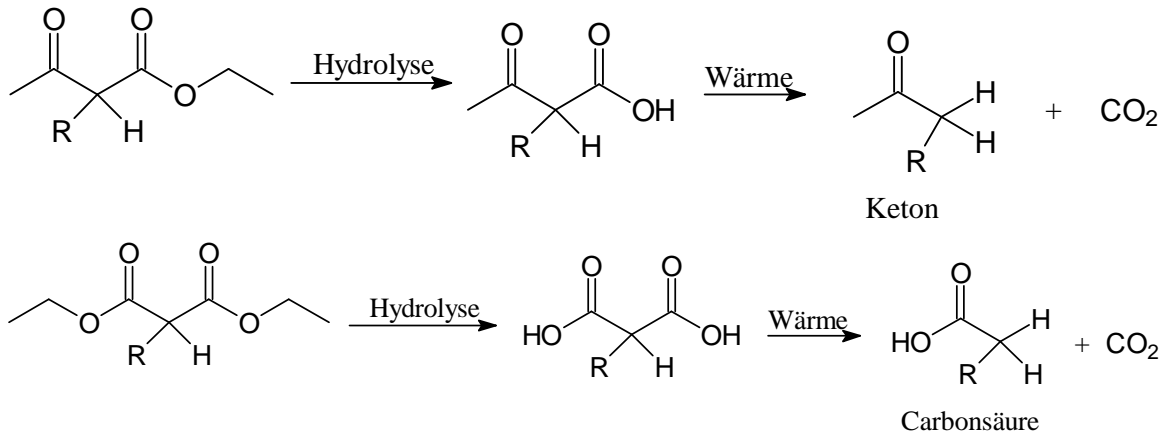
Die α -H-Atome sind acide (pK_a ca. 11) und werden vom Alkoholat irreversibel abstrahiert. Es entsteht das entsprechende Enolat-Ion. Dieser Schritt ist energetisch so begünstigt, daß das Gleichgewicht auf die Seite der Produkte gezogen wird. Wenn keine aciden H-Atome vorhanden sind, bleibt es auf der Seite der Edukte.



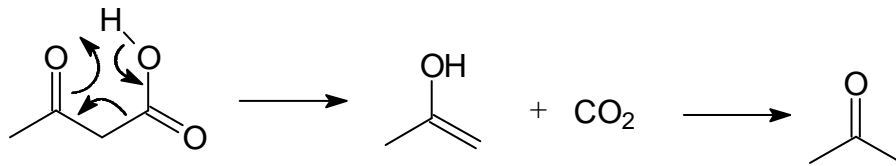
Das zweite H-Atom kann ebenfalls substituiert werden.

Nebenreaktionen sind Ether- und Olefinbildung aus dem Alkylierungsmittel. Sie treten bevorzugt bei verzweigten Alkylierungsmitteln und starken sterisch anspruchsvollen Basen auf.

Durch Hydrolyse der Ester erhält man die entsprechende β -Ketocarbonsäure. Sie spalten leicht CO_2 ab.



Mechanismus der Decarboxylierung

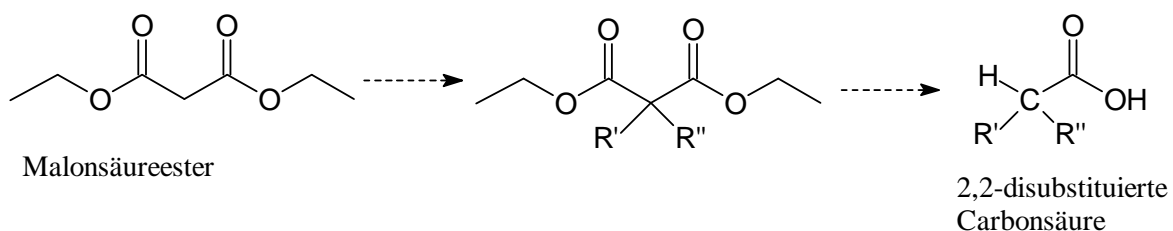


Die Decarboxylierung der β -Dicarbonsäuren erfolgt analog.

Die Überführung von Ethyl-3-oxobutanoat (Acetessigester) in 3-mono- oder 3,3-disubstituierte Methylketone bezeichnet man als *Acetessigestersynthese*.

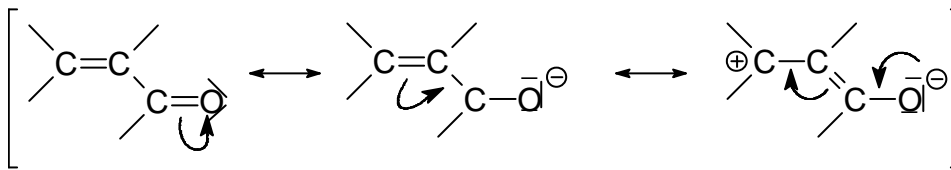
Malonestersynthese

Durch Alkylierung von Malonsäureestern erhält man nach Hydrolyse und Decarboxylierung 2-mono- oder 2,2-disubstituierte Carbonsäuren.



Reaktionen vinyloger Carbonylverbindungen

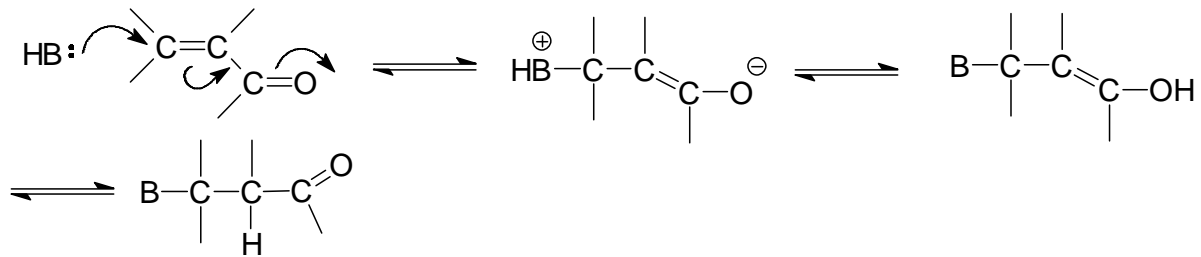
Steht eine C-C-Doppelbindung in Konjugation mit einer Carbonylgruppe oder einem anderen -M-Substituenten, werden die elektrophilen Eigenschaften des Carbonylkohlenstoffs auf das β -C-Atom übertragen. Ein Nukleophil greift bevorzugt das β -C-Atom an, da die β -Elektronen über das gesamte System delokalisiert werden können.



Das einsame Elektronenpaar eines +M-Substituenten kann ebenfalls in Resonanz mit einer C-C-Doppelbindung treten. Dabei werden die nukleophilen Eigenschaften des Substituenten auf das β -Kohlenstoffatom übertragen. Elektrophile Reagenzien greifen bevorzugt dort an.

Ist der -M- bzw. +M-Substituent an eine Kette konjugierter C-C-Doppelbindungen gebunden, wird die Positivierung bzw. Negativierung bis an das Ende der Kette übertragen.

Reaktionsschema



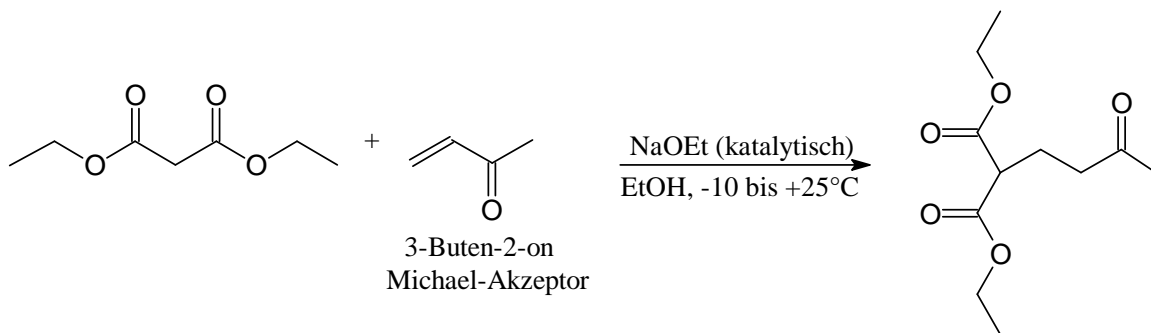
Vinyloge Akzeptorverbindungen, abnehmende Reaktivität:

α,β -ungesättigte Aldehyde > α,β -ungesättigte Ketone > α,β -ungesättigte Nitrile > α,β -ungesättigte Carbonsäureester > α,β -ungesättigte Carbonsäureamide

Michael-Addition

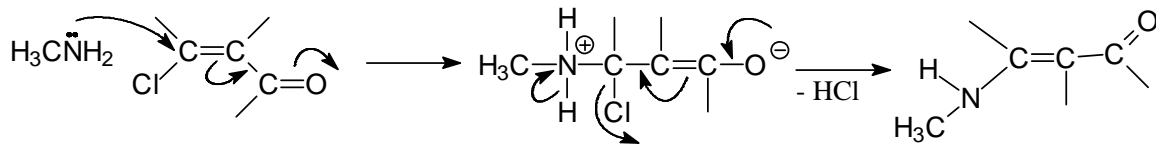
C-H-acide Verbindungen reagieren mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen in einer 1,4-Addition. 1,2-Addition finden zwar auch statt, sind aber reversibel bei relativ stabilen Anionen. Die 1,4-Addition führt zum thermodynamisch stabileren Produkt. Es sind nur katalytische Mengen Base nötig.

Beispiel



Substitutionsreaktionen

Abgangsgruppen wie $\text{Cl} > \text{OCH}_3 > \text{SCH}_3 > \text{NR}_2$, die an das β -C-Atom einer vinylogenen Carbonylverbindung gebunden sind, lassen sich über einen Additions-Eliminierungsmechanismus substituieren.

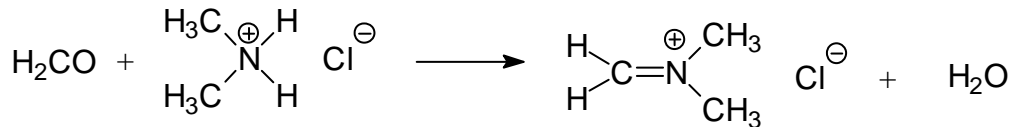


Mannich-Reaktion

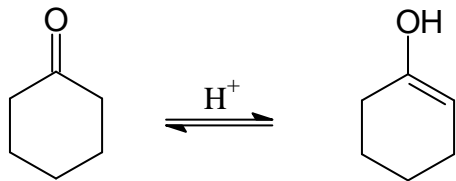
Aus Aldehyden (meistens Formaldehyd) und Ammoniak, primären oder sekundären Aminen entstehen Iminiumionen. Diese können C-H-acide Verbindungen (Enole) elektrophil angreifen, und es entstehen β -N-Methylaminocarbonylverbindungen. Das eingesetzte Amin muß dabei eine höhere Nucleophilie als die C-H-acide Komponente haben. Man erhält unter den sauren Reaktionsbedingungen das Salz der Mannich-Base, durch basische Aufarbeitung die freie Mannich-Base.

Mechanismus

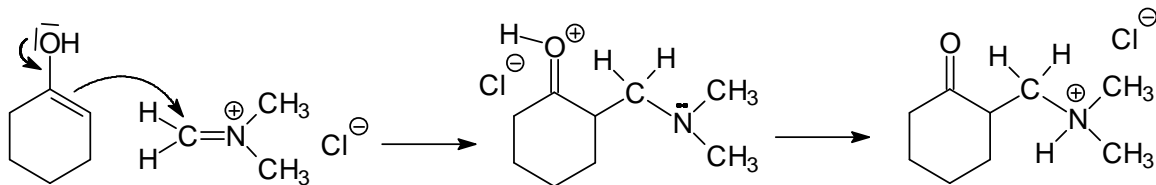
Bildung des Iminiumions



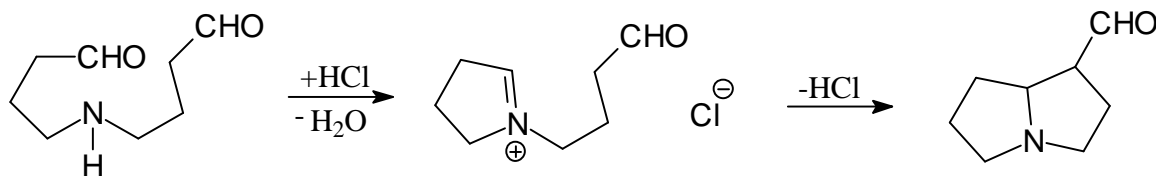
Enolisierung



Bildung der C-C-Bindung und des Salzes als Hydrochlorid



Beispiel für eine intramolekulare Mannich-Reaktion

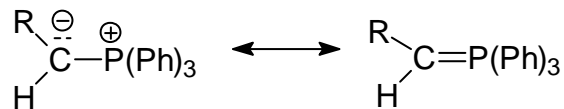


Addition von Phosphor-Yliden an Carbonylverbindungen

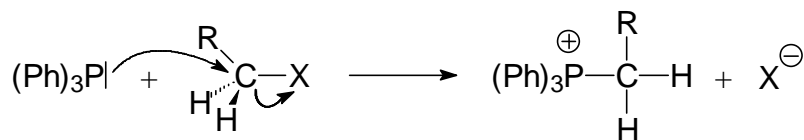
Wittig-Reaktion

Die Wittig-Reaktion ist ein wichtiges Verfahren zur Knüpfung von C-C-Bindungen. Dabei reagiert ein positiv polarisiertes Carbonyl-C-Atom mit einem negativ polarisierten. Das negativ polarisierte C-Atom wird durch positiv geladene phosphorhaltige Substituenten stabilisiert, die positive Ladung am Phosphor durch Phenylsubstituenten. Es entsteht dabei ein resonanzstabilisiertes Phosphor-Ylid (Phosphoran). Ein Ylid ist eine Verbindung, bei der ein negativ geladenes Kohlenstoffatom an ein positiv geladenes Heteroatom (P; S, ...) gebunden ist. Die beiden Atome sind sowohl über eine Atombindung (yl) wie über eine Ionenbeziehung (id) verknüpft.

Ylid:



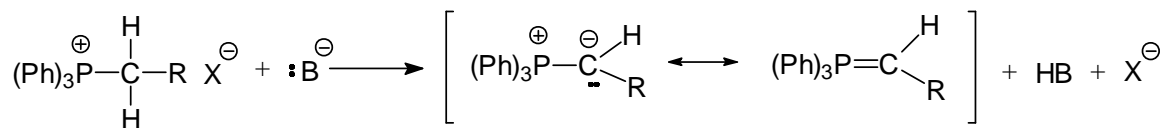
Die Darstellung erfolgt in einer zweistufigen Synthese. Als erstes greift ein Triphenylphosphan ein Halogenalkan nukleophil an. Der positiv polarisierte Kohlenstoff wird dabei umgepolt und negativ polarisiert. Es entsteht ein Alkyltriphenylphosphoniumsalz.



Triphenylphosphan

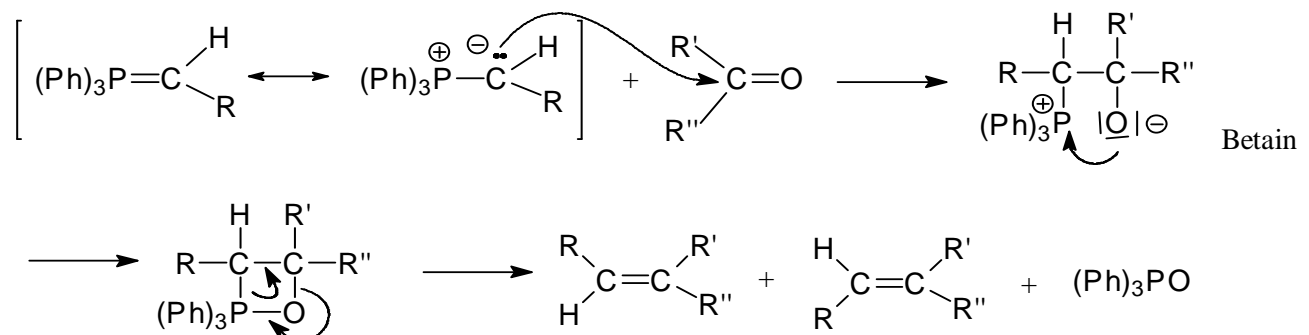
Alkyltriphenylphosphoniumhalogen

Die benachbarten H-Atome sind acide und lassen sich im zweiten Schritt mit Alkoxiden, Natriumhydrid oder Butyllithium abspalten. Das entstehende Ylid wird meist in situ weiterverwendet.



Mechanismus

Ylid und Keton reagieren zu Alken und Triphenylphosphanoxid.

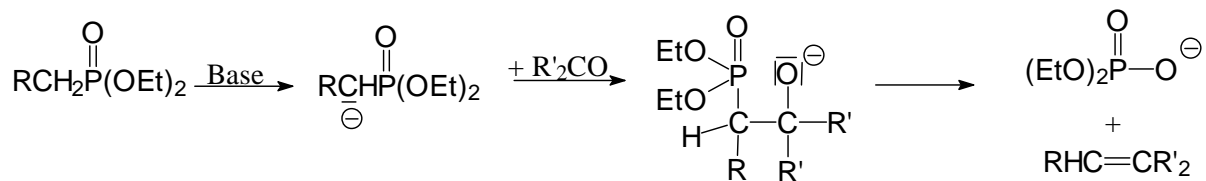


Es entstehen sowohl E- wie Z-Isomer. Durch geeignete Wahl der Substituenten und Reaktionsbedingungen wird die Stereoselektivität gesteigert. Ether-, Ester-, Halogen- und Alkin-

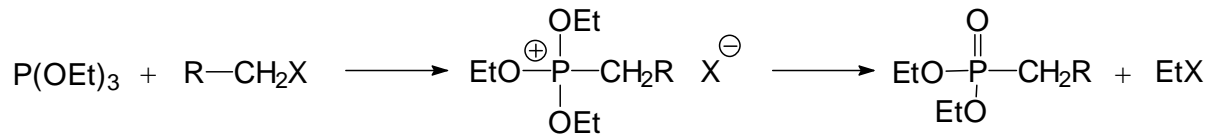
funktionen stören nicht. Die treibende Kraft der Reaktion ist die sehr stabile P-O-Doppelbindung. Es gibt keinen direkten Beweis, daß das Betain tatsächlich eine Zwischenstufe ist. Das Oxaphosphetan (der Vierring) bildet sich nach einem heute als wahrscheinlicher angesehenen Mechanismus in einer einstufigen [2+2]-Cycloaddition.

Variante mit Phosphonat-Carbanionen (Horner-Emmons-Reaktion)

Man erhält Phosphonat-Carbanionen durch Deprotonierung von Alkylphosphonsäureestern mit NaH, n-Buthyllithium oder NaOEt.



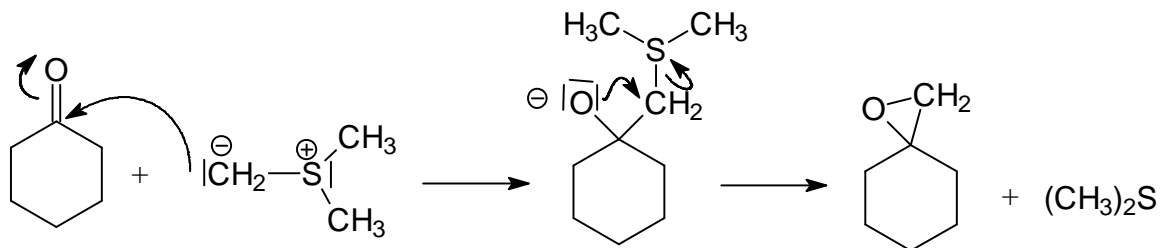
Alkylphosphonsäureester lassen sich durch die *Michaelis-Arbuzov-Reaktion* darstellen:



Der nukleophile Phosphor wird dabei zunächst quaterniert. Unter den Reaktionsbedingungen geht die Verbindung des dreiwertigen in die des fünfwertigen Phosphors über.

Schwefel-Ylide

Schwefel-Ylide werden wie die Phosphor-Ylide gebildet. Sie reagieren mit Aldehyden und Ketonen zu Oxacyclopropanen (Epoxiden).

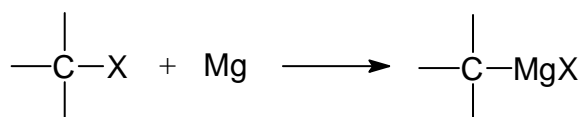


Metallorganische Verbindungen

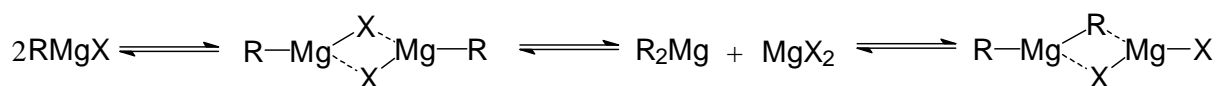
Metallorganische Verbindungen kann man aus primären, sekundären und tertiären Halogenalkanen, Halogenalkenen und Halogenbenzolen und dem entsprechenden Metall (meist Mg) darstellen. Das ursprünglich positiv polarisierte C-Atom wird dabei umgepolt und erhält eine negative Partialladung. Die Metall-Kohlenstoffbindung ist zwar zum großen Teil kovalent, das Kohlenstoffatom reagiert aber wie ein Carbanion und kann zum Beispiel Carbonyl-C-Atome nukleophil angreifen. Die Reaktivität des Halogenalkans nimmt in der Reihenfolge $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ zu. Fluoride werden selten verwendet.

Grignard-Verbindungen

Darstellung

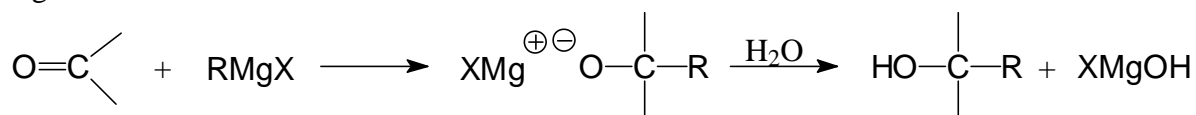


Verschiedene Spezies liegen dabei im Gleichgewicht vor (Schlenk-Gleichgewicht). Auf welcher Seite das Gleichgewicht liegt, hängt von Konzentration und Lösungsmittel ab (meistens links).

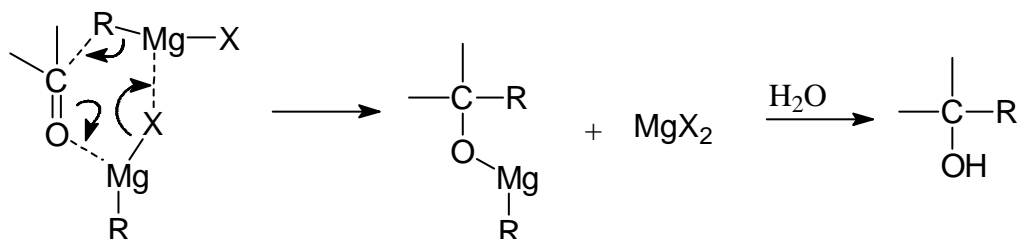


Reaktionen mit Verbindungen mit polaren Doppelbindungen

allgemeines Reaktionsschema:

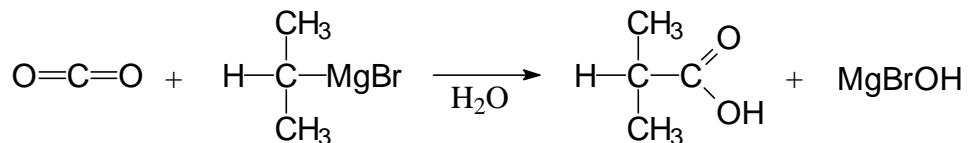


Reaktionsmechanismus



Aus Formaldehyd lassen sich so primäre, aus Aldehyden sekundäre und aus Ketonen tertiäre Alkohole darstellen. Es muß absolut wasserfrei gearbeitet werden, da metallorganische Verbindungen mit Wasser zu Metallhydroxid und Alkan reagieren (Hydroxygruppen und andere acide Protonen stören ebenfalls). Da der R-Mg-O-Komplex sehr stark ist, benötigt man meistens zwei Äquivalente Grignard-Reagens.

Die Addition an CO₂ führt zu Carbonsäuren:



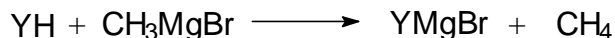
Reaktion mit Halogenalkanen

Metallorganische Verbindungen können auch mit Halogenalkanen reagieren, wobei zwei Alkylreste unter Bildung einer neuen C-C-Bindung zu einem Alkan verknüpft werden. Dies kann als Nebenreaktion besonders mit tert-Alkylhalogeniden, Allyl- und Benzylhalogeniden auftreten.

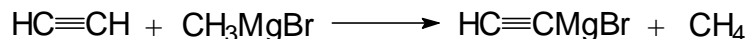


Reaktion mit Verbindungen, die acide Protonen enthalten

Grignard-Verbindungen reagieren mit Verbindungen, die acide Protonen besitzen (H₂O, Hydroxy-Gruppen, primäre und sekundäre Amine, Carbonsäuren ...) unter Bildung von Kohlenwasserstoffen.

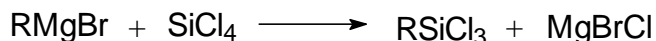


Schwer zugängliche Grignard-Verbindungen erhält man über diese Reaktion:



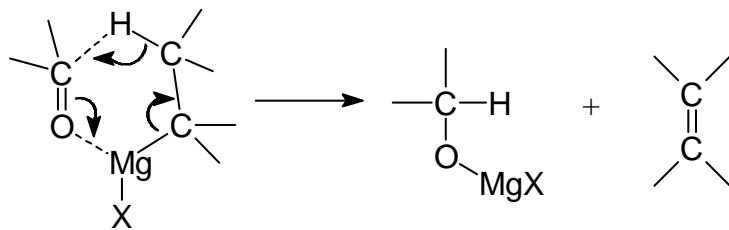
Transmetallierung

Organomagnesium- und -Lithiumverbindungen reagieren mit Metallhalogeniden (Transmetallierung), wodurch weitere Organometallverbindungen (z.B. mit Si) zugänglich sind. Es ist zum Teil möglich, die Reaktion zu stoppen, bevor alle Halogene ersetzt sind:



Reduktion von Carbonylen durch Grignard-Reagenzien

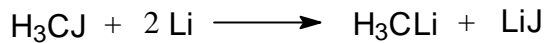
Bei sterisch anspruchsvollen Carbonylen oder Grignard-Reagenzien wird häufig ein kleineres Hydrid-Ion anstelle des Alkylrestes übertragen, wodurch die Carbonylgruppe zum Alkohol reduziert wird und die Grignard-Verbindung in das Olefin übergeht.



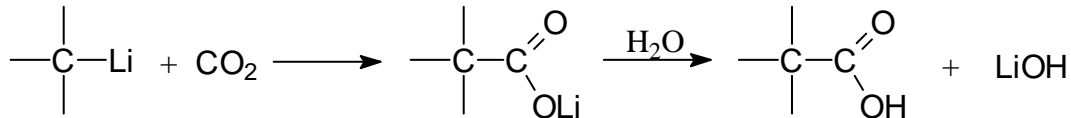
Lithiumorganische Verbindungen

Lithiumorganische Verbindungen reagieren ähnlich wie Grignard-Verbindungen, sind aber reaktiver. Sie werden häufig als starke Basen verwendet (Butyllithium deprotoniert zum Beispiel Ethin).

Darstellung



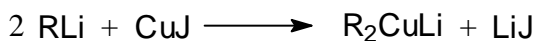
Reaktion mit CO_2



Cuprate

Cuprate reagieren ähnlich wie Organolithium-Verbindungen. Wichtige Unterschiede gibt es bei der Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen.

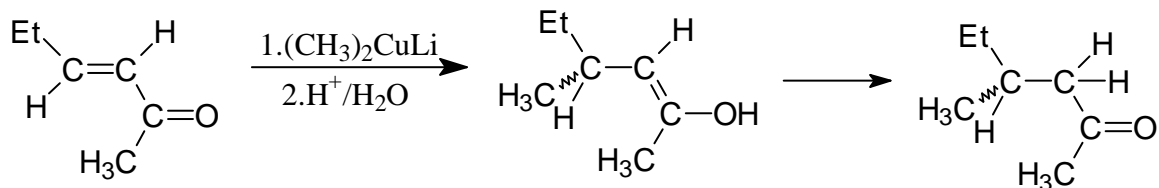
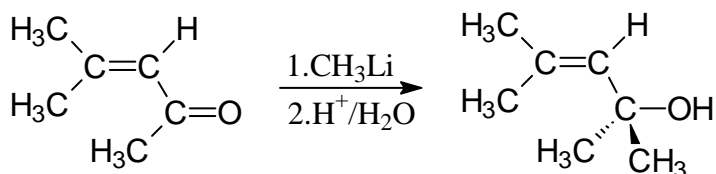
Darstellung



Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen

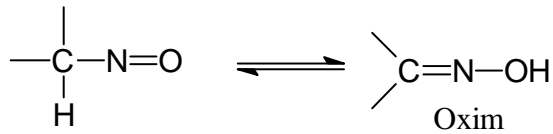
Metallorganische Reagenzien können mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen 1,2- und 1,4-Additionen eingehen. Lithiumorganische Verbindungen greifen bevorzugt direkt das Carbonyl-C-Atom an, Organocuprate ergeben 1,4-Addition, und Grignard-Reagenzien können je nach Struktur, Reaktionsbedingungen und reagierender Verbindung nach beiden Wegen reagieren.

Beispiele:



Heteroanaloge Carbonylverbindungen

Formal kann man Nitroso-, Nitro- und Sulfogruppen als heteroanaloge Carbonylverbindungen betrachten. Die Aktivität einer Nitrosogruppe ist mit der eines Aldehyds vergleichbar. Das Tautomeriegleichgewicht zwischen Oxim und Nitrosoform liegt auf der Seite des Oxims (außer bei Nitrosobenzol und ähnlichen Verbindungen).

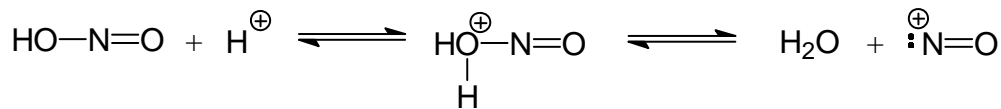


Die Nitrogruppe läßt sich (am besten in saurer Lösung) mit unedlen Metallen über die Nitrosogruppe zum Amin reduzieren.

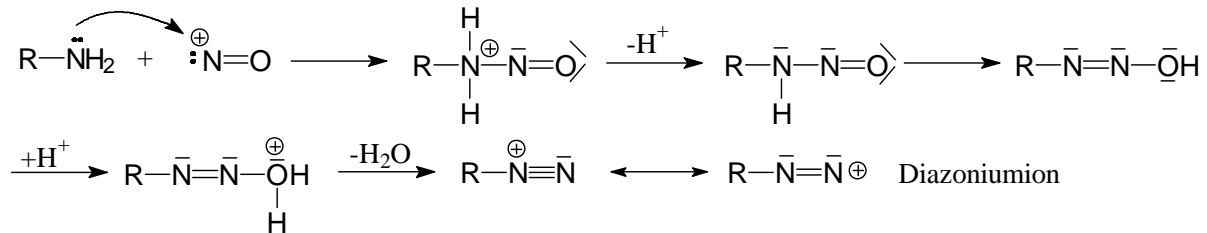
Diazoniumverbindungen

Darstellung

Salpetrige Säure wird durch Säure aktiviert:

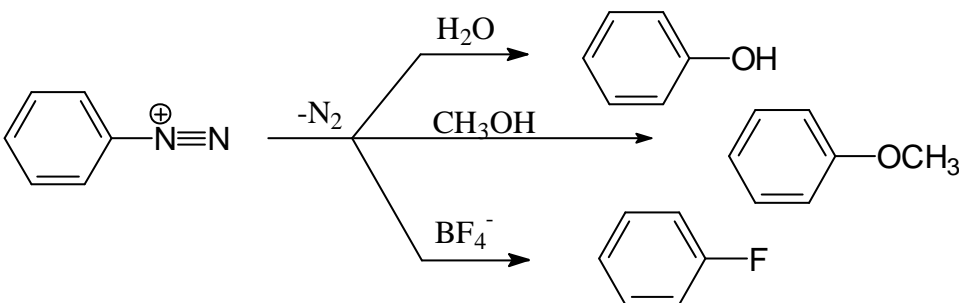


Primäre Aminoverbindungen bilden mit salpetriger Säure Diazoniumsalze.



Verkochung und Reduktion

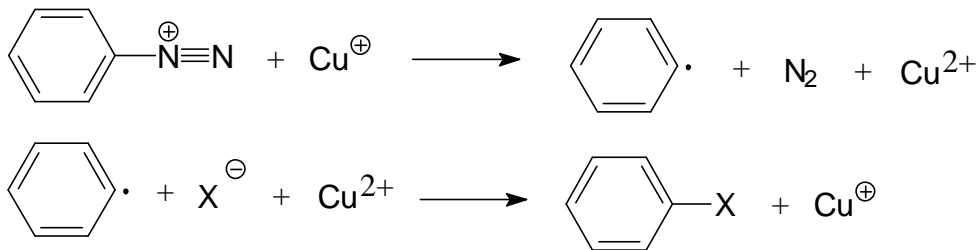
Aromatische Diazoniumsalze geben bei Erhitzen oder Bestrahlen mit UV-Licht N_2 ab. In wäßriger Lösung erhält man Phenole, mit Alkoholen Ether, und mit BF_4^- läßt sich Fluorid einführen.



Die Einführung von Fluorid mit BF_4^- heißt auch Schiemann-Reaktion.

Sandmeyer-Reaktion

Der Austausch von Substituenten erfolgt in Gegenwart von Cu(I)-Salzen erheblich leichter. Das Kupferion fungiert sowohl als Elektronendonator wie -akzeptor. Die als Nebenprodukte auftretenden Derivate des Biphenyls deuten auf einen radikalischen Mechanismus hin.

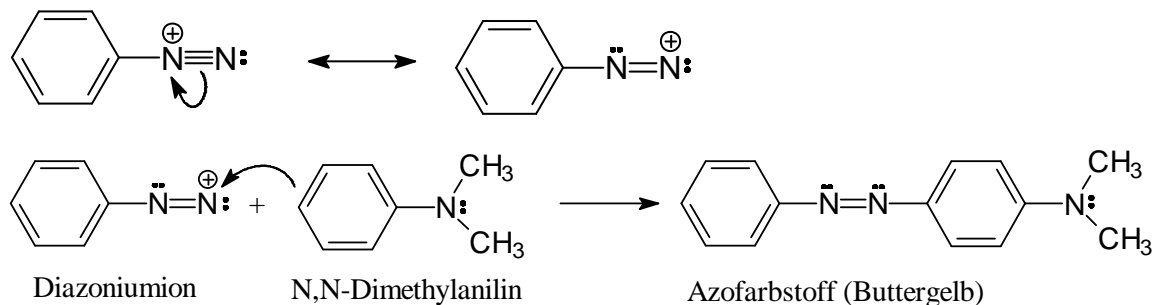


X = Cl⁻, Br⁻, I⁻, CN⁻ ...

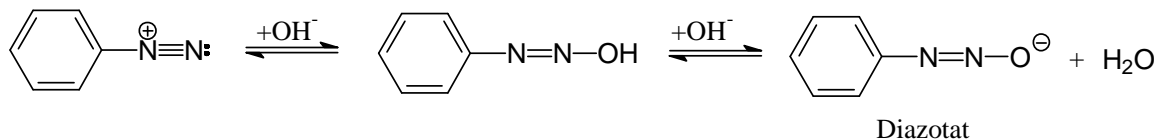
Man kann also über eine Nitrogruppe Substituenten einführen, die sich anders gar nicht oder nicht an dieser Stelle einführen lassen.

Azokupplung

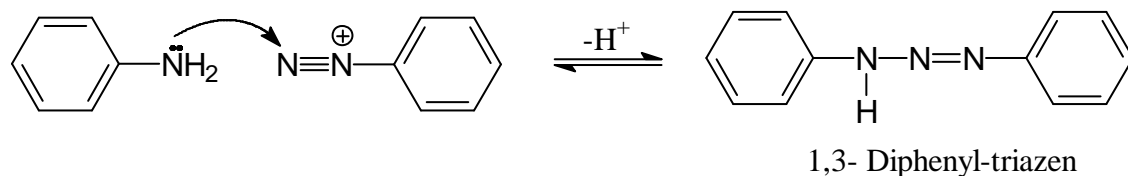
Diazoniumionen können Aromaten elektrophil angreifen, da sie am endständigen N-Atom einen Elektronenmangel haben. Diese Reaktion bezeichnet man als Azokupplung.



Nur aktivierte Aromaten werden durch Diazoniumionen substituiert, da sie wegen der delokalisierten Ladung nur schwach elektrophil sind. Die Substitution erfolgt fast ausschließlich in para-Position. Für jede Kupplung gibt es einen optimalen pH-Wert. Im stark Sauren liegt nur eine geringe Konzentration des freienamins vor (Ammoniumsalzbildung!). Im stark Alkalischen ist die Konzentration des Diazoniumions gering, da sich reversibel das Diazotat bildet.

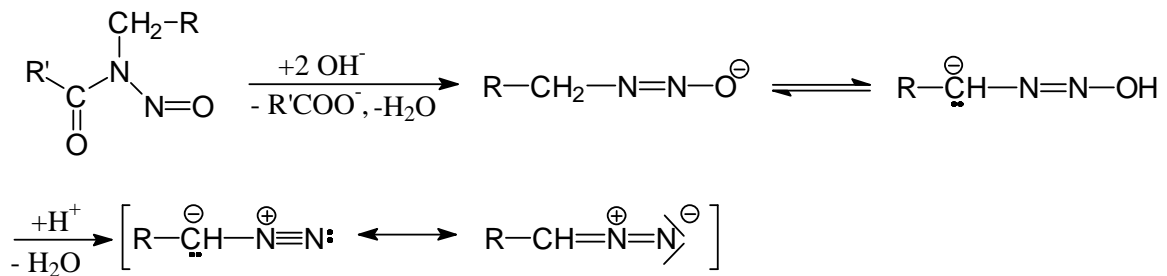


Mit primären und sekundären Aminen kuppeln Diazoniumsalze in neutraler oder sehr schwach saurer Lösung bevorzugt am Aminstickstoff, da hier die Elektronendichte am größten ist. Es entsteht dabei ein Triazen (kanariengelber Niederschlag). Die Reaktion ist reversibel, und man erhält durch Einstellen des geeigneten pH-Wertes die Azoverbindung.



Aliphatische Diazoverbindungen

Diazoalkane lassen sich nur über einen Umweg darstellen. Ein acyliertes primäres Alkylamin wird nitrosiert und das Acylnitrosoalkylamin alkalisch gespalten.



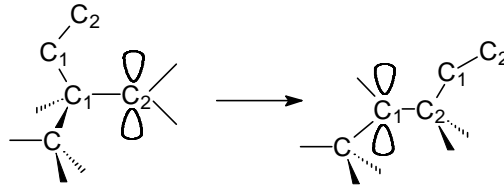
Diazoalkane gehen mit Olefinen und Acetylenen 1,3-dipolare Cycloadditionen ein.

Das Kohlenstoffatom wird durch elektrophile Reagenzien (z.B. Protonen oder Carbonylverbindungen) angegriffen.

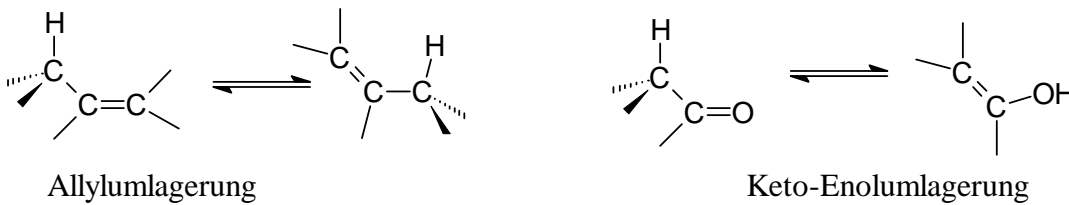
Umlagerungen

Umlagerungen sind Reaktionen, bei denen ein Substituent oder eine Gruppe an ein anderes Atom wandert. Bindungsbruch und -bildung erfolgen synchron. Von der gelösten Bindung ausgehend werden die Atome nach beiden Seiten fortlaufend nummeriert, und man gibt an, welche Atome im Produkt miteinander in Bindung stehen. Bei den folgenden Reaktionen wird eine σ -Bindung gebrochen, und der wandernde Rest reagiert mit einem π -Zentrum. Man spricht daher von sigmatropen Umlagerungen.

[1,2]-Umlagerung



[1,3]-Umlagerung

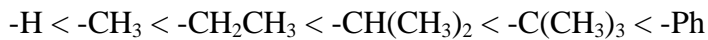


[3,3]-Umlagerung



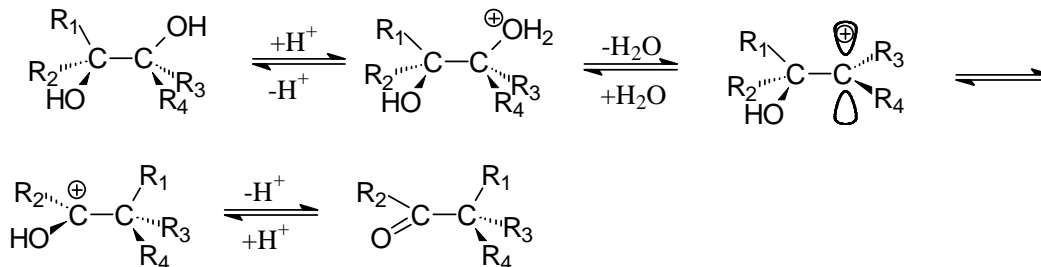
[1,2]-Umlagerungen

Das π -Zentrum der [1,2]-Umlagerungen kann 0 (Kation), 1 (Radikal) oder 2 (Anion) Elektronen enthalten. Der wandernde Rest löst sich nicht vollständig vom verbleibenden Molekülteil. Von verschiedenen möglichen Resten wandert der mit der größten nukleophilen Kraft. Damit ergibt sich folgende relative Wanderungstendenz:



Pinacolon-Umlagerung

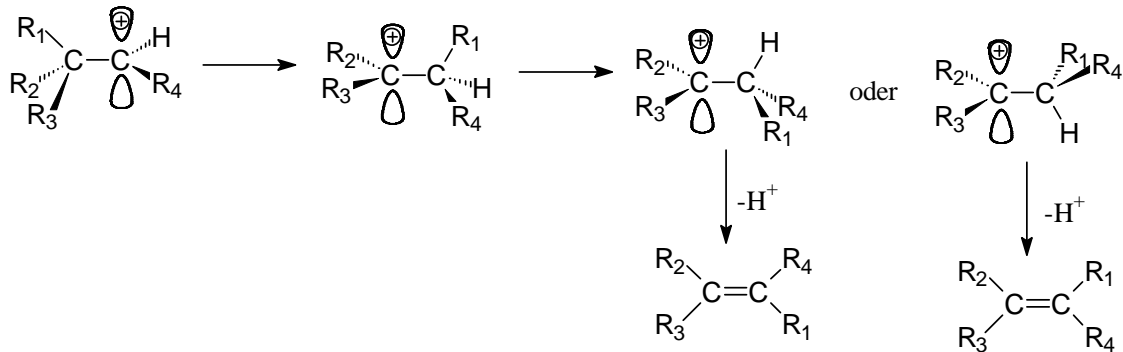
Die sauer katalysierte Dehydratisierung von 1,2-Diolen führt meistens zu einer Carbonylverbindung.



Bei unterschiedlichen Resten erfolgt die Abspaltung der Hydroxylgruppe so, daß das erste Carbeniumion möglichst stabil ist. Durch Wanderung eines Restes entsteht das zweite Carbeniumion, das durch Abspaltung eines Protons in eine Carbonylverbindung übergeht.

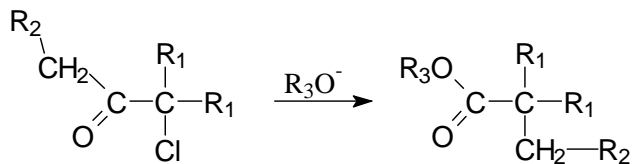
Wagner-Meerwein-Umlagerung

Die Wagner-Meerwein-Umlagerung verläuft sehr ähnlich. Das umgelagerte Carbeniumion stabilisiert sich zum Alken durch Abspalten eines Protons.

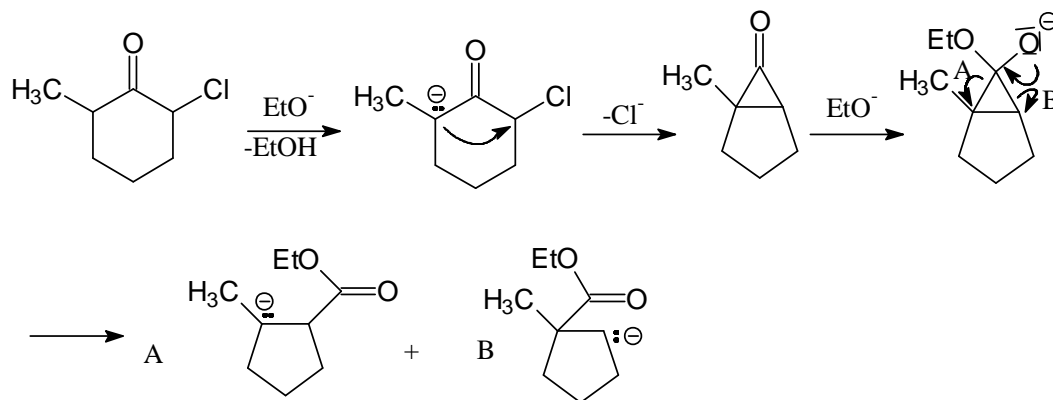


Favorskii-Umlagerung

allgemein



Mechanismus

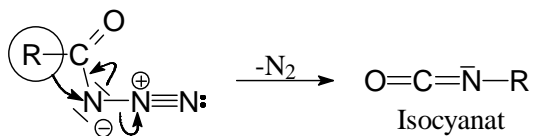


Bei nicht symmetrischer Zwischenstufe entstehen zwei Produkte A und B. B ist das Hauptprodukt, da dieses Carbanion stabiler ist. Protonierung erfolgt durch EtOH.

Umlagerungen am Stickstoffatom

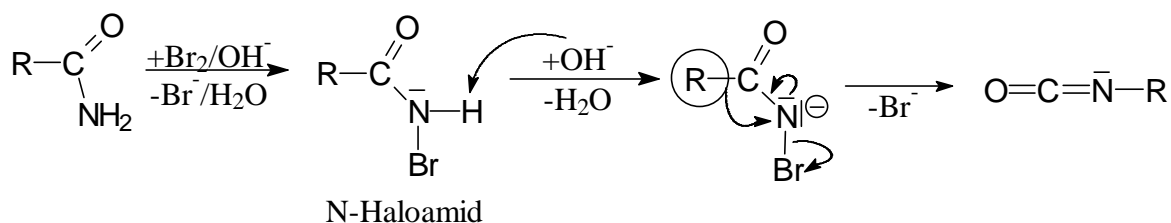
Abbau von Säureaziden nach Curtius

Säureazide lassen sich durch Pyrolyse in Isocyanate überführen. Dabei wird N_2 eliminiert, und R wandert unter Mitnahme des bindenden Elektronenpaares zum Stickstoff.



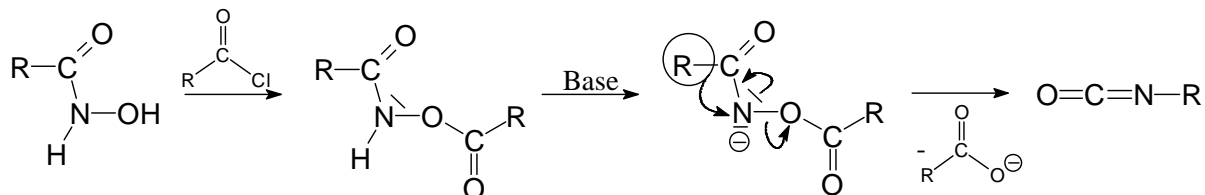
Abbau von Säureaziden nach Hofmann

Ein unsubstituiertes Säureamid reagiert bei Umsetzung mit Br_2 und $NaOH$ zunächst zum Isocyanat. Im ersten Schritt bildet sich ein N-Haloamid. Im zweiten Schritt wird das Proton vom Stickstoff, das durch die zwei elektronenziehenden Substituenten acidic ist, abstrahiert. Darauf folgt Bruch der N-Br-Bindung (Br nimmt das Bindungselektronenpaar mit) und Wanderung des Restes R (unter Mitnahme des bindenden Elektronenpaares).

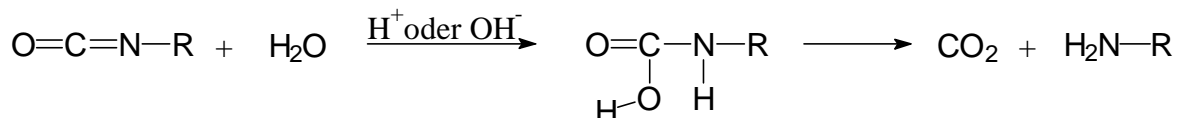


Abbau von Aminoxiden nach Lossen

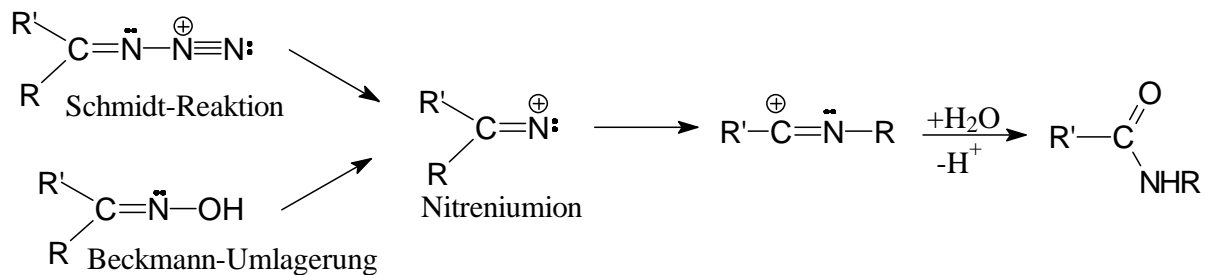
Die Reaktion verläuft analog dem Hofmann-Abbau. Zunächst wird das Aminoxid acyliert. Behandlung mit Base führt zum Isocyanat.



Unter den Reaktionsbedingungen der Hofmann- und Lossen-Umlagerung werden die Isocyanate meistens verseift, und man erhält primäre Amine mit einer um ein C-Atom verkürzten Kette.



Die Umsetzung von Carbonylverbindungen mit HN_3 führt unter Wanderung einer Alkylgruppe zu Säureamiden (Schmidt-Reaktion). Behandelt man das Oxim eines Ketons oder Aldehyds mit Säuren oder Lewis-Säuren, erhält man über das gleiche Zwischenprodukt ebenfalls Carbonsäureamide.



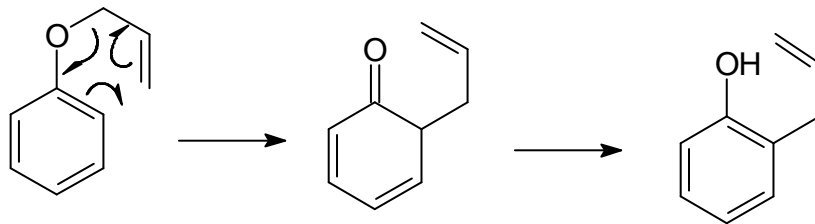
Umlagerungen am Sauerstoffatom verlaufen analog. Beispiel ist die Wanderung eines Alkylrestes bei der Anti-Markovnikov-Hydratisierung.

[3,3]-Umlagerungen

Cope-Umlagerung

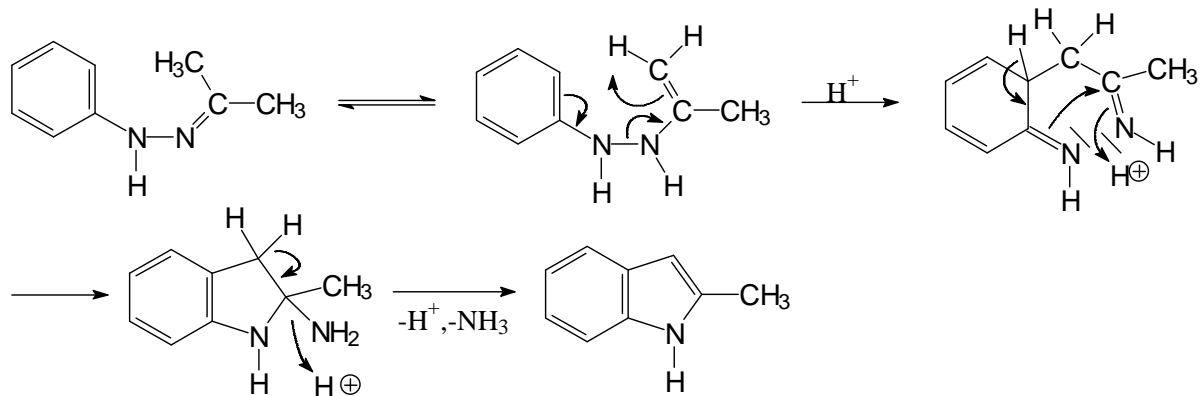
Wichtigstes Beispiel ist die Cope-Umlagerung. Die Reaktion verläuft über einen quasi-aromatischen pericyclischen Übergangszustand, der einer Sesselform entspricht.

Beispiel: Oxa-Cope-Umlagerung (Claisen-Umlagerung)



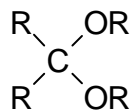
Aza-Cope-Umlagerung

Die [3,3]-Umlagerung der Arylhydrazone von Ketonen oder Aldehyden führt zu Indolderivaten (Fischer-Indolsynthese). Als umlagerungsfähige Verbindung fungiert das Enamin. Das Stickstoffatom, das nicht dem aromatischen Ring benachbart ist, wird als NH_3 eliminiert.

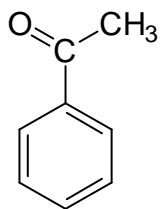


Anhang: Trivialnamen

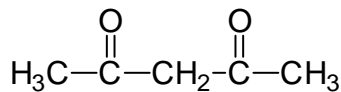
Zum Nachschlagen, nicht zum Auswendiglernen!



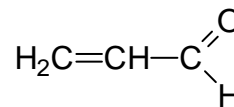
Acetale



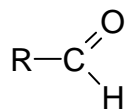
Acetophenon



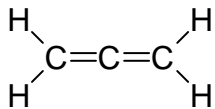
Acetylaceton



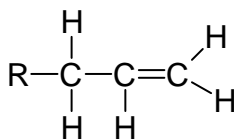
Acrolein
(Acrylaldehyd)



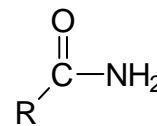
Aldehyde



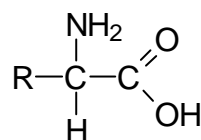
Allen



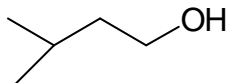
Allylgruppe



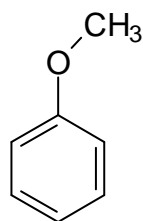
(prim.) Amide



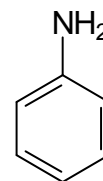
α -Aminosäure



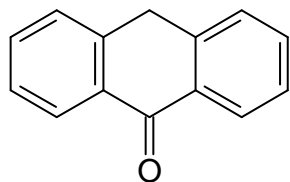
i-Amylalkohol



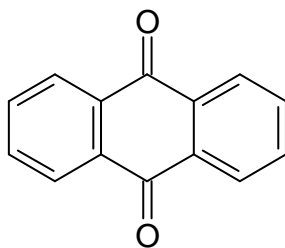
Anisol



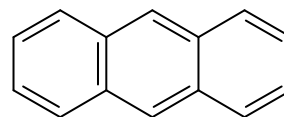
Anilin



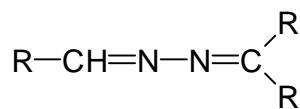
Anthron



Anthrachinon



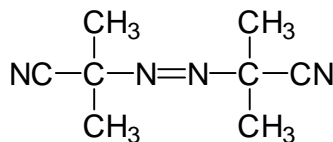
Anthracen



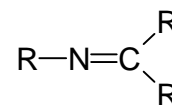
Azine



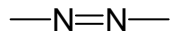
Azide



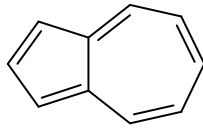
Azo-bis-isobutyronitril
(AIBN)



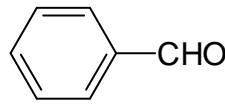
Azomethine



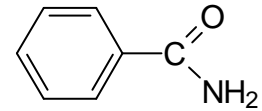
Azoverbindungen



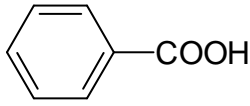
Azulen



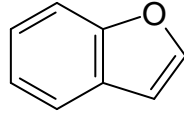
Benzaldehyd



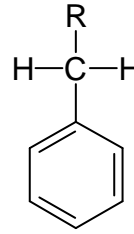
Benzamid



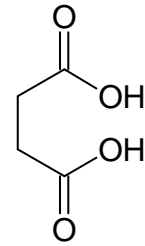
Benzoessäure



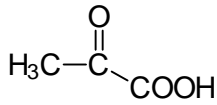
Benzofuran



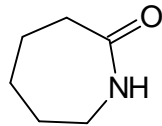
Benzylgruppe



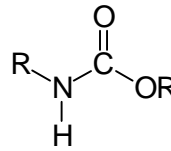
Bernsteinsäure



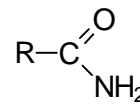
Brenztraubensäure



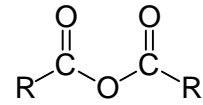
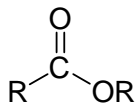
Caprolactam



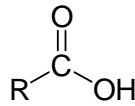
Carbamate



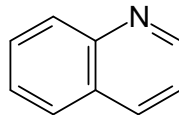
Carbonsäureamid

Carbonsäure-
anhydrid

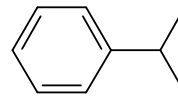
Carbonsäureester



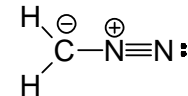
Carbonsäuren



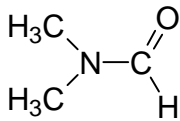
Chinolin



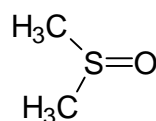
Cumol



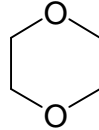
Diazomethan



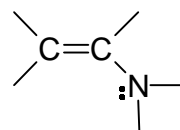
Dimethylformamid



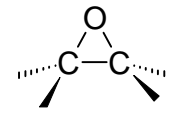
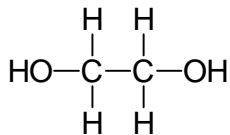
Dimethylsulfoxid



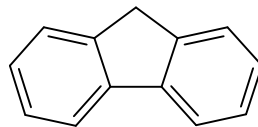
1,4-Dioxan



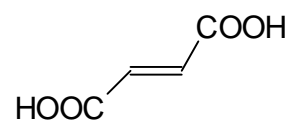
Enamine

Epoxide
(Oxirane)

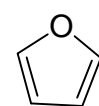
Ethylenglykol (Glykol)



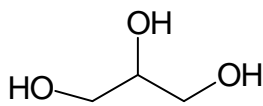
Fluoren



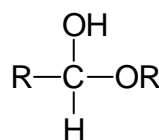
Fumarsäure



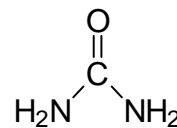
Furan



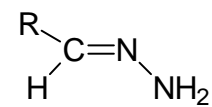
Glycerin



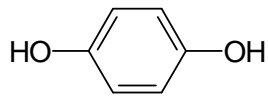
Halbacetal



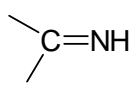
Harnstoff



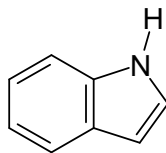
Hydrazone



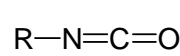
Hydrochinon



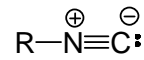
Imine
(Schiffsche Basen)



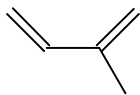
Indol



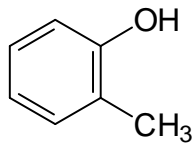
Isocyanate



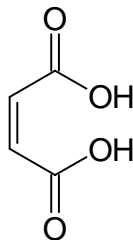
Isonitrile



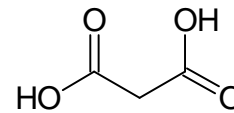
Isopren



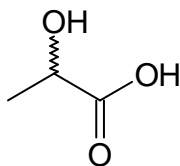
o-Kresol



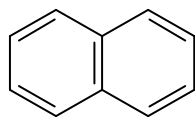
Maleinsäure



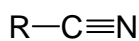
Malonsäure



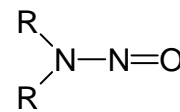
Milchsäure



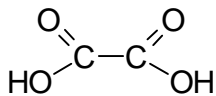
Naphthalin



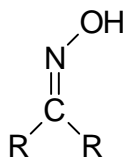
Nitrile



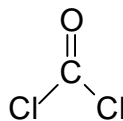
Nitrosamine



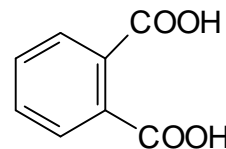
Oxalsäure



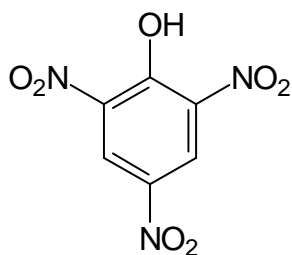
Oxim



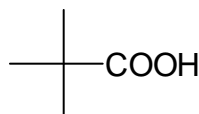
Phosgen



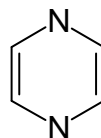
Phthalsäure



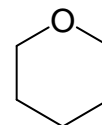
Pikrinsäure



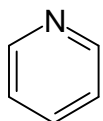
Pivalinsäure



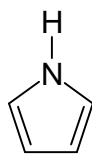
Pyrazin



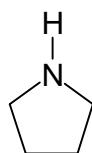
Pyran



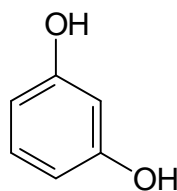
Pyridin



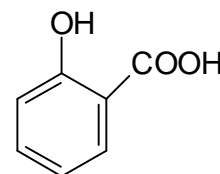
Pyrrol



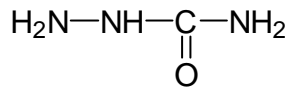
Pyrrolidin



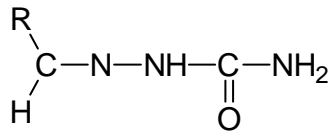
Resorcin



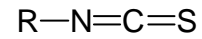
Salicylsäure



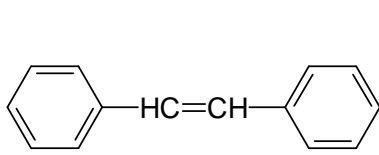
Semicarbazid



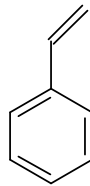
Semicarbazon



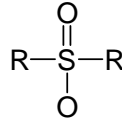
Senföle



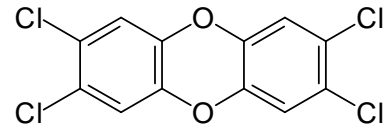
Stilben (Z oder E)



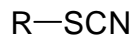
Styrol



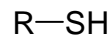
Sulfone



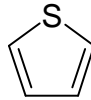
2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-
p-Dioxin (Sevesogift)



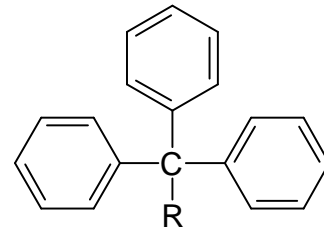
Thiocyanate



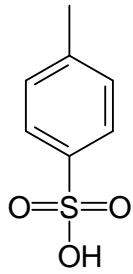
Thiole
(veralt. Mercaptane)



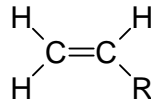
Thiophen



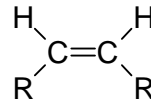
Tritylgruppe



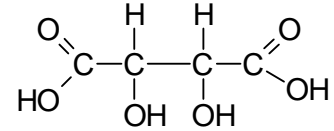
p-Toluolsulfonsäure



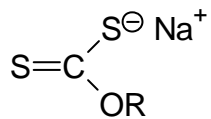
Vinylgruppe



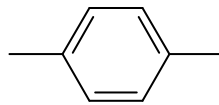
Vinylengr.



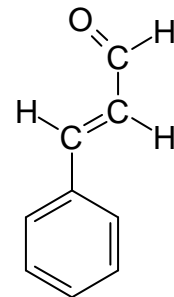
Weinsäure (hier meso)



Xanthogenat



p-Xylol



Zimtaldehyd (hier E)

ENDE

nu aber Schluß mit Lernen, gönn Dir mal ne Pause